

ETUDE MECANISTIQUE SUR L'ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AUX OLEFINES CYCLIQUES ET BICYCLIQUES

THESE

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention sciences chimiques

par

Christian RIMBAULT

de

VILLENEUVE-LE-ROI (Val de Marne, France)

Thèse No 1744

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976

ETUDE MECANISTIQUE SUR L'ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AUX OLEFINES CYCLIQUES ET BICYCLIQUES

THESE

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention sciences chimiques

par

Christian RIMBAULT

de

VILLENEUVE-LE-ROI (Val de Marne, France)

Thèse No 1744

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976

La Faculté des sciences, sur le préavis de Messieurs C.W. Jefford, professeur ordinaire et directeur de thèse, A.-F. Boschung, chargé de cours et J. Rigaudy, professeur (Université Pierre et Marie Curie, Paris), autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 28 avril 1976

Le doyen :
Jean Muller

Thèse No 1744



Ce travail a été effectué dans les laboratoires du Département de chimie organique de l'Université de Genève, sous la direction du professeur C.W. Jefford, de 1972 à 1976.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance au professeur C.W. Jefford pour m'avoir témoigné toute sa confiance, son enthousiasme et ses encouragements dans la réalisation de ma thèse.

Mes remerciements s'adressent également au professeur J. Rigaudy (E.S.P.C.I. Paris) et au docteur A.F. Boschung (Genève) qui ont bien voulu accepter de juger ce travail.

Qu'il me soit permis de remercier également les docteurs A.F. Boschung, U. Burger et M.H. Laffer pour nos discussions fructueuses qui ont fait progresser ce travail.

Je remercie particulièrement le docteur U. Burger et Monsieur J.P. Saulnier d'avoir bien voulu effectuer les spectres RMN à 100 MHz, ainsi que le professeur A. Buchs, Monsieur et Madame Kloeti et Mademoiselle May pour les spectres de masse contenus dans ce travail.

Je voudrais encore remercier Monsieur F. Passini pour la reproduction photographique des figures contenues dans ce recueil, ainsi que mes collègues du Département de chimie organique qui ont toujours su faire régner autour de moi une atmosphère de profonde amitié et de sympathie.

Je tiens à remercier encore la Société IBM Genève qui a bien voulu mettre à ma disposition une machine IBM Exécutive sur laquelle ce recueil a été frappé.

Cette thèse n'aurait pu être réalisée sans le soutien financier du Fonds national suisse de la recherche scientifique.

A MA FEMME

A MON FILS SEBASTIEN

TABLE DES MATIERES

	page
1. <u>L'oxygène singulet</u>	1
1.1 Revue historique	1
1.2 Propriétés électroniques de l'oxygène singulet	6
1.3 Production de l'oxygène singulet	9
1.3.1 Méthodes chimiques	9
1.3.2 Méthodes physiques	11
1.3.3 Oxygénation photosensibilisée	11
1.4 Les réactions de l'oxygène singulet	14
1.4.1 Réaction avec les diènes: formation de peroxydes	14
1.4.2 Réaction avec les oléfines: formation d'hydroperoxydes allyliques	16
1.4.3 Réaction avec les oléfines: formation de dioxétanes	23
2. <u>Etude cinétique et stéréochimique de l'addition de l'oxygène singulet au méthyl-2 norbornadiène et au méthylène-2 norbornène-5: précision sur la géométrie de l'état de transition</u>	28
2.1 Introduction	28
2.2 Résultats cinétiques	30
2.3 Discussion	32
2.3.1 Interactions entre les orbitales frontières et vitesse réactionnelle	32
2.3.2 Interactions entre les orbitales π des diènes homoconjugués	33

2.3.3	Corrélation entre les potentiels d'ionisation et la réactivité des oléfines vis-à-vis de l'oxygène singulet	37
2.3.4	Influence des effets stériques sur la vitesse réactionnelle	37
2.4	Interactions HOMO-LUMO et géométrie de l'état de transition conduisant à l'intermédiaire perépoxyde	39
2.4.1	Conclusions à nos études cinétiques	39
2.4.2	Géométrie de l'état de transition conduisant au perépoxyde	39
2.5	Photooxydation du méthyl-2 norbornadiène-2,5	41
2.5.1	Analyse des produits	41
2.5.2	Discussion sur la stéréochimie de l'addition	42
2.6	Photooxydation du méthylène-2 norbornène-5	43
2.6.1	Analyse des produits	43
2.6.2	Origine des produits	45
3.	<u>Etude mécanistique sur l'addition de l'oxygène singulet aux oléfines cycliques</u>	47
3.1	Addition de l'oxygène singulet aux méthylène cycloalcanes	47
3.1.1	Résultats	47
3.1.2	Discussion	48
3.1.3	Photooxydation du méthylène cyclohexane	52
3.2	Addition de l'oxygène singulet aux alkyl-1 et aryl-1 cycloalcènes	56
3.2.1	Introduction	56
3.2.2	Analyse modale	57

3.2.3 Résultats	58
3.2.4 Etude cinétique	58
3.2.4.1 Influence de la taille du cycle et de l'énergie tension	58
3.2.4.2 Influence du potentiel d'ionisation	60
3.2.4.3 Influence des effets stériques	61
3.2.5 Répartition modale	64
3.2.5.1 Cas du méthyl-1 cyclohexène	64
3.2.5.1.1 Importance des effets stériques et statistiques	66
3.2.5.1.2 Réarrangement perépoxyde-hydroperoxyde	67
3.2.5.2 Empêchement stérique à la formation de la liaison C-O	71
3.2.5.3 Effet directeur de type "Markovnikov"	75
3.2.6 Photooxydation du phényl-1 cyclohexène	76
3.2.7 Photooxydation du phényl-1 cyclobutène	78
3.2.7.1 Effet de solvant	78
3.2.7.2 Origine des produits	79
3.2.7.3 Indication sur l'existence d'un intermédiaire perépoxyde	84
3.2.7.4 Autooxydation du phényl-1 cyclobutène	85
3.2.8 Photooxydation du phényl-1 cyclopentène	86
3.2.9 Conclusions en faveur d'un mécanisme en deux étapes	87
4. <u>Photooxydation et autooxydation du phényl-2 norbornène-2</u>	89
4.1 Introduction	89
4.2 Modes d'oxydation	89
4.3 Résultats	91
4.3.1 Photooxydation dans les solvants aprotiques	91
4.3.2 Photooxydation dans le méthanol	92

4.4 Origine des produits	93
4.5 Détermination de la stéréochimie des produits	98
4.6 Autooxydation du phényl-2 norbornène	99
5. <u>Ouverture thermique des hydroxy-1 cyclobutènes-2</u>	104
5.1 Introduction	104
5.1.1 Ouverture thermique des cyclobutènes	105
5.1.2 Conrotations préférentielles: cas des benzocyclo- buténols	108
5.2 Résultats	110
5.2.1 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2	110
5.2.2 Stabilité des diénols intermédiaires	112
5.2.3 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2	116
5.2.4 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2	120
5.2.5 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2	122
5.2.6 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 phényl-2 cyclobutène-2	123
5.2.7 Synthèses des aldéhydes isomères angélique et tiglique	124
5.3 Conclusions	126
PARTIE EXPERIMENTALE	127
1. <u>Généralités</u>	127
1.1 Spectroscopie	127
1.2 Chromatographie	127

1.3 Solvants	128
1.4 Réactifs	128
2. <u>Technique de la photooxydation</u>	130
2.1 Appareillage	130
2.2 Réactifs	132
3. <u>Oxydation photosensibilisée du méthyl-2 norbornadiène-2,5 et du méthylène-2 norbornène-5</u>	133
3.1 Synthèse des substrats	133
3.1.1 Méthyl-2 norbornadiène-2,5	133
3.1.2 Méthylène-2 norbornène-5	133
3.2 Photooxydations	133
3.2.1 Photooxydation du méthyl-2 norbornadiène-2,5	133
3.2.2 Photooxydation du méthylène-2 norbornène-5	135
3.3 Synthèses comparatives	135
4. <u>Oxydation photosensibilisée des méthylène cycloalcanes et des alkyl-1 ou aryl-1 cycloalcènes</u>	137
4.1 Préparation des substrats	137
4.2 Résultats	141
4.2.1 Distribution des produits	141
4.2.2 Identification des alcools isomères	142
4.2.3 Mesure de la réactivité relative des oléfines; expériences de compétition	143
4.2.4 Photooxydation des phényl-1 cycloalcènes	146
4.2.4.1 Photooxydation du phényl-1 cyclobutène	146
4.2.4.2 Autooxydation du phényl-1 cyclobutène	148

4.2.4.3 Photooxydation du phényl-1 cyclopentène	149
4.2.4.4 Photooxydation du phényl-1 cyclohexène	150
4.3 Synthèses comparatives et données spectrales des produits de photooxydation	151
4.4 Photooxydation du méthylène cyclohexane	157
4.4.1 Réaction	157
4.4.2 Synthèses comparatives	157
5. <u>Photooxydation et autooxydation du phényl-2 norbornène</u>	159
5.1 Photooxydation dans le méthanol	159
5.2 Photooxydation dans les solvants aprotiques	161
5.3 Autooxydation dans le méthanol	161
5.4 Autooxydation dans les solvants aprotiques	162
6. <u>Synthèses et ouvertures thermiques des hydroxy-1 cyclobutène-2</u>	164
6.1 Hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2 et hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2	164
6.1.1 Synthèse: photooxydation du méthyl-1 cyclobutène	164
6.1.2 Ouvertures thermiques	164
6.1.2.1 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2, synthèse de l'aldéhyde tiglique	164
6.1.2.2 Ouverture thermique du deutéroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2	165
6.1.2.3 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2	165
6.1.2.4 Ouverture thermique du triméthylsiloxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2	166
6.1.2.5 Silylation de l'aldéhyde tiglique	166
6.1.3 Synthèses comparatives	167

6.1.3.1 Aldéhyde tiglique	167
6.1.3.2 Aldéhyde angélique	167
6.2 Hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2 et hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2	169
6.2.1 Synthèse: photooxydation du t-butyl-1 cyclobutène	169
6.2.2 Ouvertures thermiques	169
6.2.2.1 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2	169
6.2.2.2 Ouverture thermique du deutéroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2	170
6.2.2.3 Ouverture thermique du méthoxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2	170
6.2.2.4 Ouverture thermique du triméthylsiloxo-1 t-butyl-2 cyclobutène-2	171
6.2.2.5 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2	171
6.3 Ouverture thermique de l'hydroxy-1 phényl-2 cyclobutène-2	172
BIBLIOGRAPHIE	173

1. L'OXYGENE SINGULET

1.1. REVUE HISTORIQUE

L'action destructrice de la lumière, en présence d'oxygène et d'un colorant, est connue depuis très longtemps dans les systèmes biologiques¹⁻⁷. D'après Straub⁴ et Noack⁷, les peroxydes intermédiaires du colorant seraient les agents oxydants. En 1926, Gaffron étudia le mécanisme de la photooxydation^{8,9}, alors que Moureu réalisait la photooxygénation directe du rubrène¹⁰ et Windaus l'oxydation photosensibilisée de l'ergostérol¹¹. Dans les deux cas, les produits étaient des endo-peroxydes^{12,13}. Schenck entreprit la généralisation de telles réactions aux oléfines (synthèse d'hydroperoxydes) et aux diènes conjugués cycliques^{14,15}. Dans un but strictement préparatif, Dufraisse étendit la photooxydation directe aux hydrocarbures aromatiques polycycliques^{12,16,17}, tandis que Bowen¹⁸, Livingston¹⁹ et Cherkasov²⁰, tentaient d'en expliquer le mécanisme.

La nature de l'espèce oxydante fut très controversée pendant plusieurs années. Tour à tour, furent invoqués une molécule d'accepteur excitée²¹, un ion superoxyde (O_2^-)²², une molécule d'oxygène excitée vibrationnellement²³, un complexe entre le sensibilisateur et l'oxygène^{16,24,25} et l'oxygène excité à l'état singulet²⁶⁻²⁹. Cependant, les études les plus judicieuses furent celles entreprises par Kautsky: il conclut que l'énergie lumineuse absorbée par le sensibilisateur était transférée à l'oxygène, inhibant ainsi la fluorescence du colorant et portant l'oxygène dans un état excité métastable (O_2^*) qui pouvait attaquer l'accepteur³⁰ (Fig.1.). Il démontra lui-même la validité de son hypothèse par une expérience élégante:

la photooxydation eut lieu même dans un système où colorant et substrat étaient liés à des grains de silicagel séparés physiquement, alors que seul l'oxygène gazeux pouvait diffuser et venir successivement au contact des deux espèces³¹.

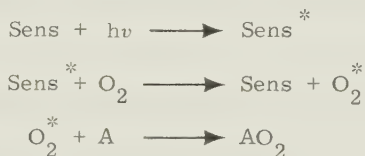


Fig. 1

Néanmoins, cette hypothèse fut arbitrairement rejetée et ignorée pendant 25 ans au profit de mécanismes plus évasifs, défendus d'abord par Schönberg²⁴, puis par Schenck³², où un complexe instable fournirait l'oxygène au substrat lors d'une collision (Fig.2.). Ainsi, l'idée de l'oxygène activé était-elle abandonnée pendant plusieurs années.

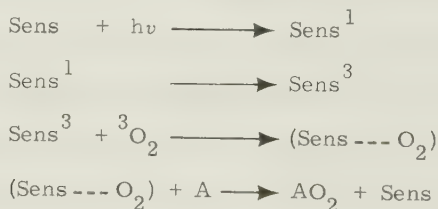


Fig. 2

Sa redécouverte suivit les travaux de Seliger, qui remarqua, en 1960, une luminescence rouge en mélangeant eau oxygénée et acide hypochloreux³³. Bien que cette émission ait été constatée 33 ans auparavant³⁴, puis oubliée, il nota que son spectre était constitué d'une étroite bande à 634 nm (Fig.3.). Khan et Kasha parvinrent à observer une deuxième bande à 703 nm³⁶. La différence entre ces deux bandes (1567 cm^{-1}), correspondant à la fréquence vibrationnelle de l'oxygène moléculaire dans son état fon-

damental (1580 cm^{-1}), et la liaison O-O de l'eau oxygénée, restant intacte dans l'équation 1³⁷, ils conclurent que cette émission était due à un état excité de l'oxygène moléculaire.

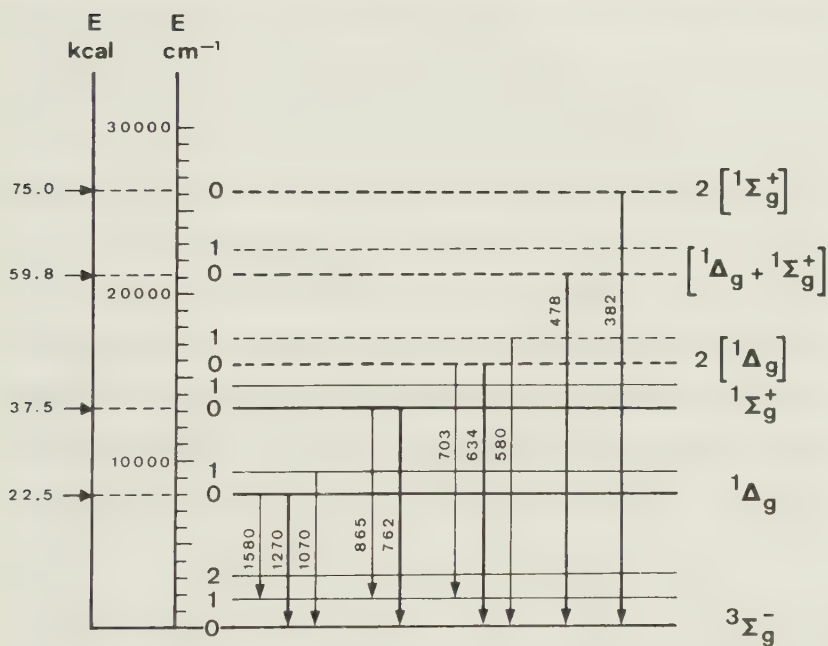
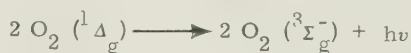


Fig.3. Niveaux électroniques et vibrationnels de la molécule d'oxygène dans son état fondamental et dans ses deux états singulets; les flèches verticales indiquent les transitions observées en émission; les lignes pointillées horizontales correspondent aux "paires moléculaires" d'où naissent les transitions observées.

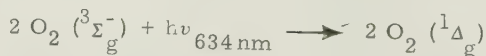
De son côté, étudiant l'émission d'un courant d'oxygène gazeux préalablement soumis à une décharge électrique, Ogryzlo observa les deux bandes précédentes, à 634 et 703 nm, ainsi que celles provenant de

la transition 0,0 et 0,1 dans le système $^1\Sigma_g^+ \rightarrow ^3\Sigma_g^-$ à 762 et 865 nm³⁸.

Il s'intéressa, à son tour, à la chimiluminescence du système eau oxygénée/acide hypochloreux et trouva, en plus des deux bandes préalablement observées^{33, 36}, la faible bande à 762 nm de $^1\Sigma_g^+$, ainsi que la faible bande à 1270 nm de la transition $^1\Delta_g \rightarrow ^3\Sigma_g^-$ ³⁸. Les bandes à 634 et 703 nm ne provenaient donc pas de la transition $^1\Sigma_g^+ \rightarrow ^3\Sigma_g^-$. Arnold avança l'hypothèse d'un dimère de molécules d'oxygène $^1\Delta_g$ subissant une désactivation simultanée avec émission d'un seul quantum à 634 nm (si les deux molécules reviennent à leur état fondamental) ou à 703 nm (si une molécule est laissée à son premier niveau vibrationnel)³⁹.



En fait, 634 nm correspond à deux fois l'énergie électronique d'une molécule d'oxygène ($^1\Delta_g$). D'ailleurs, les bandes d'absorption visible de l'oxygène liquide, responsables de sa couleur bleue (634 et 580 nm), avaient été attribuées auparavant à de telles transitions doubles⁴⁰.



Cette hypothèse fut confirmée par la suite ainsi que la relation entre l'intensité de ces deux bandes et le carré de la concentration d'oxygène ($^1\Delta_g$)⁴¹. Khan et Kasha ont montré récemment qu'il existe une corrélation complète entre les nombreuses bandes observées par émission, lors de la réaction eau oxygénée/acide hypochloreux en phase aqueuse, et le spectre d'absorption de l'oxygène gazeux à haute pression (150 atm.)⁴³. Il est clair que les émissions simultanées à 382, 478 et 634 nm doivent naître de collisions bimoléculaires pouvant donc avoir lieu même à de faibles pressions (Fig. 3.)⁴²

Ainsi, était-il prouvé que l'oxygène singulet pouvait être préparé, soit par décharge électrique dans un courant d'oxygène gazeux, soit par réaction entre l'eau oxygénée et l'hypochlorite de sodium.

Foote fut le premier à comprendre la relation entre ces résultats et la photooxydation sensibilisée. Il montra, que les substrats soumis au système eau oxygénée/acide hypochloreux, conduisaient aux mêmes produits d'oxydation, dans les mêmes pourcentages, que ceux obtenus par action conjuguée de la lumière et d'un colorant approprié; de plus, les deux réactions d'oxydation présentaient les mêmes caractéristiques cinétiques face à divers composés^{27,28}.

Parallèlement, Corey et Taylor soumettaient d'autres substrats à l'action de l'oxygène singulet préparé cette fois par décharge électrique dans un courant d'oxygène²⁹. Leurs résultats corroboraient ceux de Foote.

Ainsi, après trente ans, le mécanisme de transfert d'énergie de Kautsky fut sinon directement prouvé, du moins réhabilité.

1.2. PROPRIETES ELECTRONIQUES DE L'OXYGENE SINGULET

L'oxygène est caractérisé aussi bien par son état fondamental $^3\Sigma_g^-$, responsable de ses propriétés diradicalaires et de son paramagnétisme, que par l'existence de deux états excités désignés $^1\Delta_g$ et $^1\Sigma_g^+$ dont les énergies sont respectivement 22,5 et 37,5 Kcal.

Dans l'état $^1\Delta_g$, les deux électrons tournent autour de l'axe O-O dans le même sens (deux sens sont d'ailleurs possibles, $\Lambda = \pm 2h$). Aussi est-il doublement dégénéré. Cet état est diamagnétique.

L'état $^1\Sigma_g^+$ est diamagnétique, le moment angulaire associé à un électron dans l'orbitale π^+ étant annulé par le moment angulaire de l'électron dans l'orbitale π^- .

Les constantes physiques de ces trois états (Tableau 1) indiquent que l'excitation entraîne très peu de changements structuraux comme le prouve la similarité des distances interatomiques.

Etat	$^3\Sigma_g^-$	$^1\Delta_g$	$^1\Sigma_g^+$
Durée de vie moyenne à l'état gazeux (sec.)	—	2700	7.1
Distance internucléaire à l'équilibre ($\text{\AA}$)	1.207	1.216	1.227
Fréquence vibrationnelle à l'équilibre (cm^{-1})	1580.4	1509	1432.7
Bande d'absorption 0,0 λ ($\text{\AA}$)	—	12687	7621.4
Bande d'absorption 0,0 E (Kcal/mole)	—	22,53	37,51

Tableau 1: Constantes physiques des trois états électroniques les plus bas de l'oxygène moléculaire (tiré de la référence 35).

Les durées de vie particulièrement longues, données dans le tableau 1, ont été calculées à partir des spectres d'absorption de l'oxygène en utilisant

la relation d'Einstein⁵². En fait, en milieu aqueux, ces durées de vie sont respectivement de 10^{-3} et 10^{-9} sec. pour les états $^1\Delta_g$ et $^1\Sigma_g^+$, ce dernier étant facilement ramené par collision à l'état $^1\Delta_g$ ⁵³. La durée de vie de $^1\Delta_g$ a d'ailleurs été mesurée dans différents solvants⁹⁶.

Plusieurs auteurs ont abondamment discuté la structure électronique de l'oxygène moléculaire^{35, 44-47}. Kasha et Khan, notamment, ont présenté une description complètement antisymétrisée de l'oxygène moléculaire (Tableau 2)³⁵.

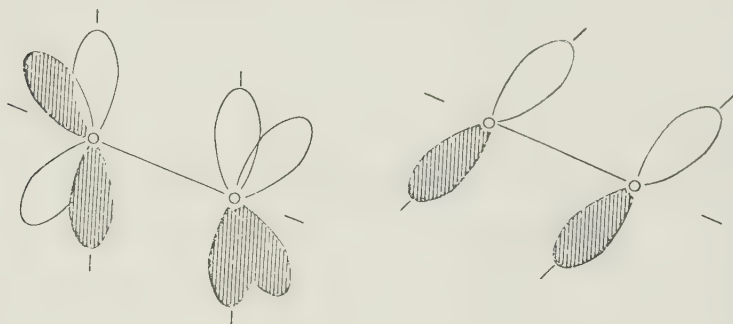
Etats	Fonctions d'onde	Diagramme d'orbitale
$^1\Sigma_g^+$	$\frac{1}{2} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_+^* \right + \left \bar{p}_-^* \bar{p}_-^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \uparrow\downarrow & \\ \hline \end{array} \right] + \left[\begin{array}{ c c } \hline & \uparrow\downarrow \\ \hline \end{array} \right]$
$^1\Delta_g$	$\frac{1}{2} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_+^* \right - \left \bar{p}_-^* \bar{p}_-^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \uparrow\downarrow & \\ \hline \end{array} \right] - \left[\begin{array}{ c c } \hline & \uparrow\downarrow \\ \hline \end{array} \right]$
	$\frac{1}{2} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_-^* \right - \left \bar{p}_-^* \bar{p}_+^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \uparrow & \downarrow \\ \hline \end{array} \right] - \left[\begin{array}{ c c } \hline \downarrow & \uparrow \\ \hline \end{array} \right]$
	$\frac{1}{\sqrt{2}} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_-^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \downarrow & \downarrow \\ \hline \end{array} \right]$
$^3\Sigma_g^-$	$\frac{1}{2} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_-^* \right + \left \bar{p}_-^* \bar{p}_+^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \uparrow & \downarrow \\ \hline \end{array} \right] + \left[\begin{array}{ c c } \hline \downarrow & \uparrow \\ \hline \end{array} \right]$
	$\frac{1}{\sqrt{2}} \left(\left \bar{p}_+^* \bar{p}_-^* \right \right)$	$\left[\begin{array}{ c c } \hline \uparrow & \uparrow \\ \hline \end{array} \right]$

Tableau 2: Orbitales moléculaires antisymétrisées des trois états les plus bas de l'oxygène moléculaire.

Ces fonctions d'ondes, non seulement caractérisent les trois états électroniques, mais indiquent également qu'une perturbation quelconque, telle que l'introduction dans un milieu condensé ou l'approche d'une molécule réactive, détruirait la symétrie cylindrique de la molécule. L'effet d'une telle perturbation serait de mélanger l'état $^1\Sigma_g^+$ avec la

première composante de ${}^1\Delta_g$, stabilisant ainsi ce dernier ^{49, 50}. Si la symétrie le permet, cette composante de ${}^1\Delta_g$ serait l'état le plus favorable à une addition concertée. Les électrons de l'autre composante de ${}^1\Delta_g$ sont situés dans deux orbitales séparées et confèrent à cet état un caractère diradicalaire semblable à l'état triplet fondamental. D'autre part, l'état ${}^1\Sigma_g^+$ ne présente pas cette configuration diradicalaire et répondrait par une interaction répulsive à la plupart des espèces ⁵¹.

La structure électronique Π de l'oxygène peut être considérée comme la somme d'un plan à quatre électrons et d'un plan à deux électrons.



Plan à quatre électrons ($\pi + \pi^*$)

Plan à deux électrons (π)

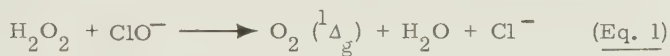
La répulsion électronique importante dans le premier plan favorise l'orbitale Π liante (plan à deux électrons), lors de l'interaction entre l'oxygène et une molécule réactive ⁹⁷. Par conséquent, bien que l'oxygène soit parfaitement symétrique en tant que molécule isolée et que l'orbitale occupée la plus haute soit une orbitale Π^* antiliante, l'orbitale Π liante est souvent utilisée pour illustrer les réactions de l'oxygène singulet.

1.3. PRODUCTION DE L'OXYGENE SINGULET

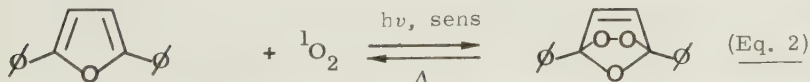
La chimie de l'oxygène singulet est de façon évidente liée à sa disponibilité. Bien que toutes les méthodes actuellement utilisées aient été abondamment décrites dans diverses revues, une brève discussion critique doit en être faite.

1.3.1. Méthodes chimiques

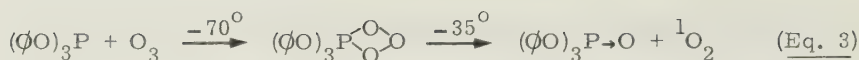
a) L'oxydation hétérolytique de l'eau oxygénée par l'hypochlorite^{36, 54} ou l'hypobromite de sodium⁵⁵ (Eq. 1) est accompagnée de chimiluminescence (cf. 1.1.) et conduit, dans le méthanol, à l'oxygène singulet^{27, 28, 56, 57}.



b) Les polyacènes linéaires (anthracènes, rubrènes...) sont parmi les meilleurs accepteurs d'oxygène singulet. Les peroxydes endo, ainsi obtenus, sont décomposés thermiquement pour régénérer l'hydrocarbure aromatique et l'oxygène singulet⁶⁰, avec un rendement presque quantitatif⁶¹. Toutefois cette technique nécessite de trop hautes températures et des temps de réaction trop longs pour être réellement efficace. Seul le diphényl-2,5 épidioxy-2,5 dihydrofurane-2,5 se décompose à température ordinaire⁶² (Eq. 2).

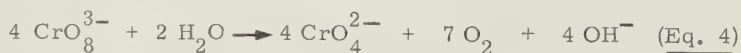


c) La décomposition des ozonides de triphénylphosphite est une bonne source d'oxygène¹ Δ_g ^{63, 64} (Eq. 3), bien que l'oxydation directe des substrats puisse avoir lieu dans certaines circonstances⁶⁵⁻⁶⁸.



d) La décomposition du perchromate de potassium par l'eau est accompagnée d'une production d'oxygène singulet avec un rendement de 6%

(Eq. 4) ^{86, 94}. Après avoir suggéré que ce sel pouvait être une source propre d'oxygène singulet applicable aux substrats biologiques ⁸⁷, les mêmes auteurs ont obtenu expérimentalement divers produits d'oxydation. Lors de cette réaction, au moins une autre espèce oxydante devait être impliquée, notamment avec les dérivés naturels de la purine et de la pyrimidine ⁹⁴. Par conséquent, une très grande prudence doit être observée avec une telle source.



e) En dernier lieu, l'oxygène singulet a été détecté dans les réactions soit de nitriles ou de peracides avec l'eau oxygénée alcaline ⁵⁵, soit de divers ions métalliques avec l'eau oxygénée ⁸⁵, ou encore lors de l'hydrolyse basique du nitrate de peroxyacétyl (lui-même un puissant oxydant) ⁸⁶; le radical anion superoxyde subit une dismutation en présence de réductase adrenodoxine, pour conduire à l'oxygène singulet et à l'eau oxygénée ^{83e}; de tels ions pourraient produire l'oxygène singulet dans les systèmes enzymatiques ^{69, 83}, où ils ont été récemment découverts ⁵⁹. De même, les complexes des métaux de transitions, voire même l'hémoglobine, avec l'oxygène ont la possibilité de donner naissance à l'oxygène singulet ^{47, 91}, constituant ainsi un intéressant modèle biologique. On pourrait facilement envisager un enzyme complexant l'oxygène

pour le régénérer ensuite sous sa forme excitée en vue d'une oxydation biologique. Toutefois, certains faits contradictoires avec l'existence de l'oxygène singulet, dans divers processus enzymatiques, ont été publiés⁷⁰.

1.3.2. Méthodes physiques

a) Une décharge électrique (micro-ondes)^{38, 41a} dans un courant d'oxygène gazeux produit l'oxygène $^1\Delta_g$ qui peut se combiner à un substrat solide²⁹, liquide⁷¹ ou gazeux⁷². Bien que coûteuse, cette méthode évite la présence d'agents chimiques et de certaines réactions parasites, dues à l'irradiation ou à la présence de sensibilisateurs. Diverses techniques permettent de débarrasser l'oxygène singulet des quantités non négligeables d'ozone⁷³, d'oxygène atomique^{42a} ou d'oxygène $^1\Sigma_g^+$ ^{41c} qu'il contient, avec toutefois l'inconvénient d'introduire des vapeurs de mercure dans le système.

b) La photolyse de l'ozone en phase gazeuse peut produire les deux états de l'oxygène singulet (Eq. 5)⁷⁵.



Bien que la photolyse à 254 nm conduise seulement à l'oxygène $^1\Delta_g$, il semble qu'elle soit inefficace d'un point de vue préparatif⁷⁶. Il est admis cependant qu'elle devrait jouer un rôle important dans les couches supérieures de l'atmosphère et peut être dans la formation du brouillard photochimique^{77, 78}.

1.3.3. Oxygénation photosensibilisée

L'action combinée de la lumière et de l'oxygène sur un accepteur, en

présence de sensibilisateur, est la technique la plus ancienne et la plus simple pour étudier les réactions de l'oxygène singulet, ce qui explique qu'elle soit utilisée dans ce travail.

Diverses revues ont consacré une large part à la présentation de cette méthode^{18, 47, 48, 79, 82}. Le processus comprend le passage du sensibilisateur dans son premier état excité, suivi d'une conversion intersystème à l'état triplet et, enfin, de transfert d'énergie à l'oxygène triplet (Fig. 4)

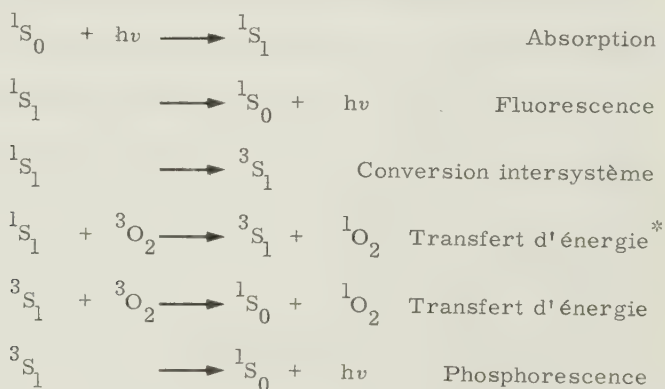


Fig. 4

* Ce processus peut avoir lieu avec certaines molécules (naphthalène, anthracène, naphtacène) où la différence d'énergie entre 1S et 3S est supérieure à 22.6 Kcal/mole.

L'énergie lumineuse utilisée se situe le plus souvent dans le visible, mais aussi dans le proche ultraviolet ou le proche infra-rouge⁸⁴.

Rappelons qu'il est important d'utiliser soit un monochromateur, soit un filtre, afin d'isoler une région du spectre de la source lumineuse, coïncidant avec l'absorption du sensibilisateur et de minimiser ainsi certaines réactions parasites.

Les sensibilisateurs ne sont pas toujours solubles dans le solvant désiré et de longues irradiations entraînent leur décoloration. D'autre part, ils peuvent participer avec l'accepteur à divers processus compétitifs, tel que transfert d'électron ou de proton, et réagir de cette façon avec l'oxygène lui-même, en formant éventuellement de l'eau oxygénée, des hydroperoxydes et des radicaux libres ⁷⁷. Moins l'accepteur sera réactif envers l'oxygène singulet et plus ces réactions parasites seront importantes. Récemment, les principaux sensibilisateurs, anions ou cations, ont été complexés avec des résines échangeuses d'ions ⁹², ou simplement adsorbés sur du silicagel ⁹⁴, ce qui a permis d'éliminer ces inconvénients. Enfin, les sensibilisateurs contenant un groupe carboxylate (Rose Bengal, Eosine Y, Fluorescéine, Chlorophylle, Hématoporphyrine) ont été liés à un support polymérique ^{93,95}. Le colorant ainsi stabilisé, permet une photosensibilisation hétérogène et est séparé ensuite du mélange réactionnel par simple filtration.

1.4. LES REACTIONS DE L'OXYGENE SINGULET

1.4.1. Réaction avec les diènes: formation de peroxydes

L'oxygène singulet s'est avéré un bon diènophile face aux diènes conjugués cycliques et même à certains diènes non fixés dans une conformation cisofde, ainsi qu'à divers systèmes aromatiques. Quelques exemples sont indiqués dans la figure 5. Une excellente revue de Nickon regroupe la photooxydation des systèmes suivants: diènes conjugués acycliques et cycliques, furannes, thiophènes, pyrroles, triènes, polyènes, dérivés aromatiques monocycliques, naphthalènes, anthracènes, phénanthrènes, tétracènes⁸¹.

Il existe une ressemblance frappante entre ces réactions et les réactions de type Diels-Alder^{16, 47, 48, 80}. Ce parallélisme s'étend sur le plan de la réactivité ainsi que sur les plans théorique et mécanistique¹⁰².

Ainsi, l'oxydation est sensible aux facteurs stériques, car certains substituants peuvent empêcher l'addition sur une des faces du système π ⁸¹.

Les groupements électrodonneurs favorisent la photooxydation, les groupements électroattracteurs la désactivent⁸¹.

Ces substituants ont la possibilité dans certains cas de déplacer le site réactionnel (naphthalène, anthracène)¹⁰³. L'énergie d'activation est généralement faible, allant de 0 à 6 Kcal/mole¹⁰⁴. En conséquence, les prédictions théoriques^{102, 103} sur la cycloaddition entre l'oxygène et un diène, tous deux à l'état singulet, vont vers une réaction concertée et permise, dont l'état de transition cyclique à six centres est analogue

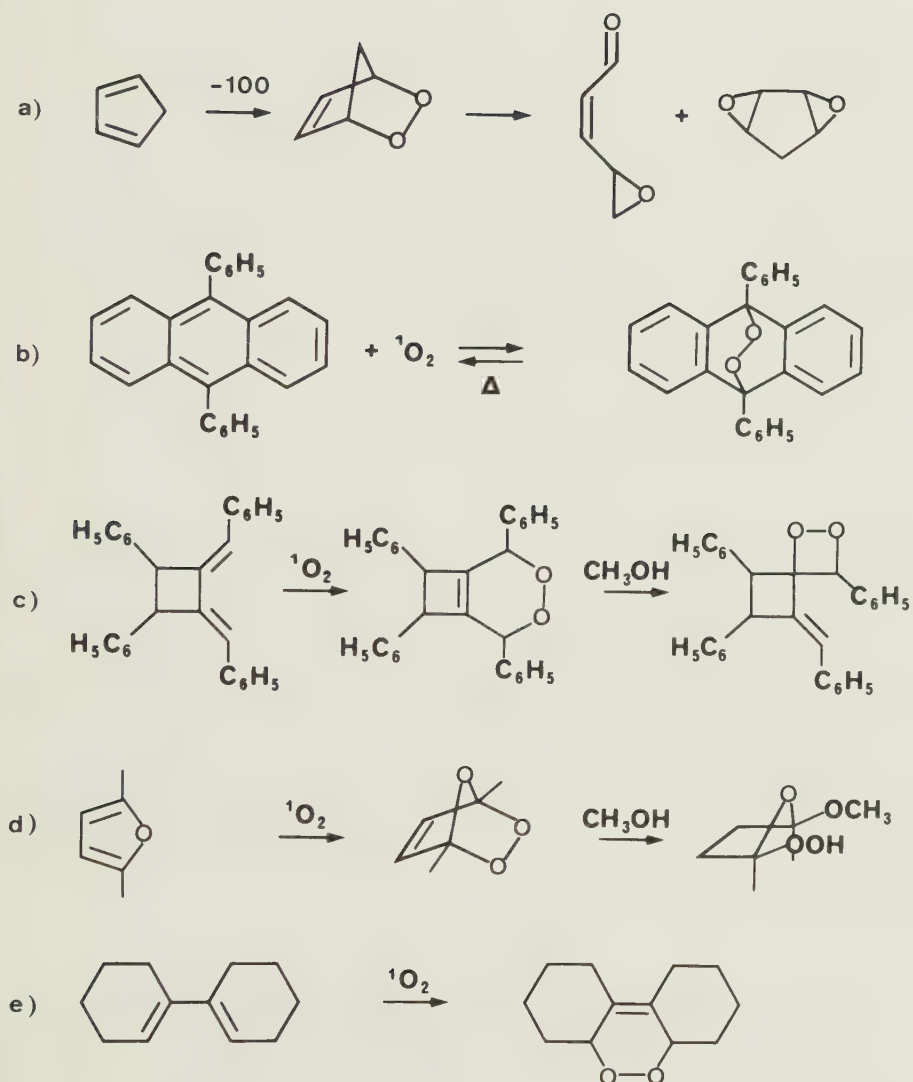


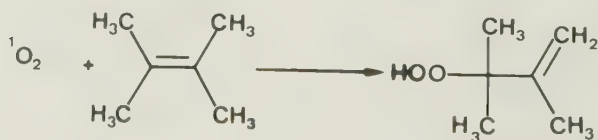
Figure 5: Réaction de l'oxygène singulet avec les systèmes diéniques; formations et comportements des peroxydes.

à la réaction de Diels-Alder.

Les peroxydes cycliques formés sont stables, en général, et assez intéressants en synthèse, en raison des nombreuses conversions possibles⁸¹. Toutefois, leur décomposition thermique peut avoir lieu soit par rupture homolytique de la liaison O-O (Fig. 5a)¹⁰⁵, soit par perte d'oxygène moléculaire ($^1\Delta_g$) et régénération du diène, si le gain en énergie de résonance est supérieur à 35 Kcal/mole (Fig.5b)^{60,61,106}. La transposition allylique des endoperoxydes 1,4 en dioxétanes-1,2, sous l'effet de solvants protiques, a également été observée (Fig.5c)⁹⁹, ainsi que l'incorporation de solvants nucléophiles (Fig. 5d)¹⁰⁰.

1.4.2. Réaction avec les oléfines: formation d'hydroperoxydes allyliques

L'oxygénation photosensibilisée des oléfines substituées produit des hydroperoxydes allyliques dans lesquels la double liaison a migré¹⁵. La réaction est donc globalement identique aux autres réactions "ène"¹⁰⁷, et nécessite l'attachement de l'oxygène à l'un des carbones oléfiniques ainsi que l'arrachement d'un hydrogène allylique, comme par exemple dans le cas du diméthyl-2,3 butène-2:



Le mécanisme de cette réaction semblait être bien établi^{77, 48, 79, 80}, mais il est contesté depuis quelques années. Le problème est de savoir

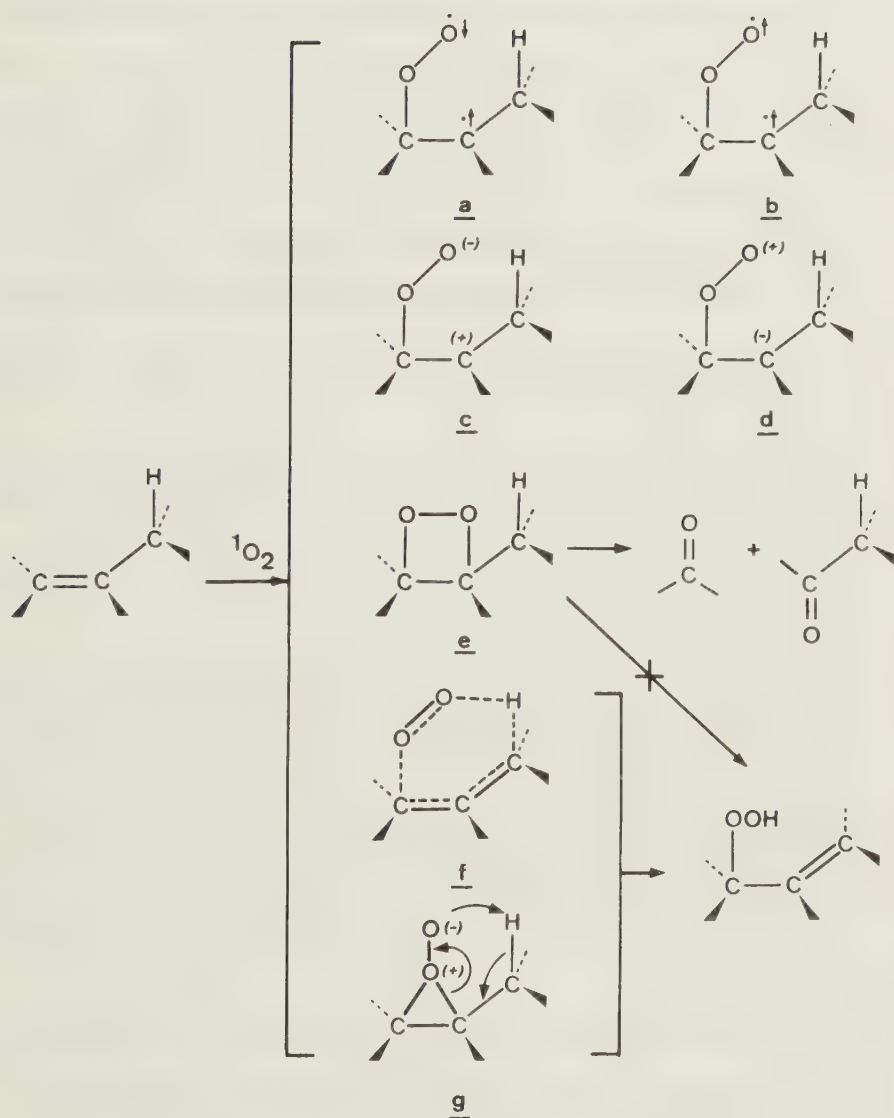


Figure 6: Mécanismes proposés pour la formation d'hydroperoxydes allyliques, à partir de l'oxygène singulet et des oléfines.

s'il fait intervenir un intermédiaire de faible durée de vie, ou si la formation de la liaison C-O est concertée avec la cassure de la liaison C-H.

Certains mécanismes ont pu être définitivement exclus:

- 1) Le clivage initial de la liaison C-H pour donner un radical, un cation ou un anion allylique est éliminé par la migration de la double liaison et par les aspects stéréochimiques et électroniques de la réaction³².
- 2) La formation préliminaire de la liaison C-O pour donner un intermédiaire diradicalaire ou ionique a été aussi largement discutée, puis rejetée^{47, 48, 108} (Fig. 6a-d).
- 3) Bien que connus et isolés dans certains cas, les dioxétanes ne peuvent jouer aucun rôle dans la formation des hydroperoxydes allyliques^{102, 121}. En effet, ils se décomposent thermiquement pour donner uniquement des dérivés carbonylés¹⁰⁹⁻¹¹¹ (Fig. 6e).

A l'époque où cette étude fut entreprise, deux mécanismes répondaient aux différents résultats expérimentaux avec plus ou moins de validité.

1) L'état de transition cyclique à six centres:

La figure 6f indique la géométrie cyclique de l'état de transition initialement proposé par Nickon¹¹² et soutenu par de très nombreux auteurs^{32, 48, 77, 79-81, 108}.

Un grand nombre d'évidences expérimentales ont contribué au soutien de ce mécanisme concerté: dans les oléfines cycliques, la formation de la liaison C-O s'effectue du même côté que la rupture de la liaison C-H¹¹⁵ entraînant toujours la migration de la double liaison⁵⁶. De plus, dans les systèmes stéroïdaux, la réaction est favorisée si l'hydrogène

disponible est coplanaire avec les lobes p de la double liaison ⁴⁸. Ainsi un hydrogène quasi axial est plus facilement arraché qu'un hydrogène quasi équatorial ^{81, 112, 114}. La nature concertée de la réaction est indiquée par l'absence d'effet Markovnikov: à partir d'oléfines trisubstituées, les hydroperoxydes secondaires et tertiaires sont formés soit en quantités égales, soit à prédominance tertiaires, alors qu'on attendrait plutôt une prédominance des hydroperoxydes secondaires ^{32, 80, 108, 118} (Fig. 7).

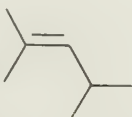
Oléfines			
			
Proportions d'hydroperoxydes			
<u>2°</u>	46	45	5
<u>3°</u>	54	55	95

Figure 7: Effet de la substitution alkyle sur la distribution des isomères

L'absence de charge dans l'état de transition fut également proposée par Foote lors de la photooxydation de triméthylstyrènes diversement substitués en méta ou para (Fig. 8). Bien que les groupes électrodonneurs augmentent la vitesse d'oxydation, une répartition constante des produits est observée dans tous les cas. ¹¹³

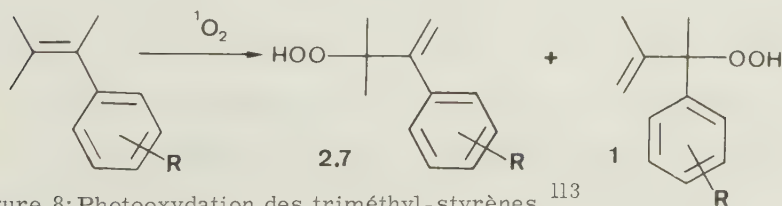


Figure 8: Photooxydation des triméthyl-styrènes. ¹¹³

R = p-OCH₃, m-OCH₃, p-CH₃, m-CH₃, p-Cl, m-Cl, p-CN, m-CN.

Dans ce cas comme dans d'autres, ni la vitesse de la réaction, ni la distribution des produits ne sont affectés par des variations de solvants^{77, 48, 79, 80, 32, 113}.

Néanmoins, ce mécanisme concerté fut repensé à la suite de l'expérience suivante: lorsque la photooxydation est effectuée en présence d'ions azides, les produits normaux d'oxygénation disparaissent au profit d'azido-hydroperoxydes trans^{120, 121} (Fig. 9). Il a donc été suggéré qu'un intermédiaire, pouvant être piégé par attaque nucléophile, devait intervenir; la nature et la stéréochimie des produits d'incorporation confirmaient l'existence d'un intermédiaire perépoxyde (Fig. 9) déjà proposé par certains auteurs^{120, 125, 126}.

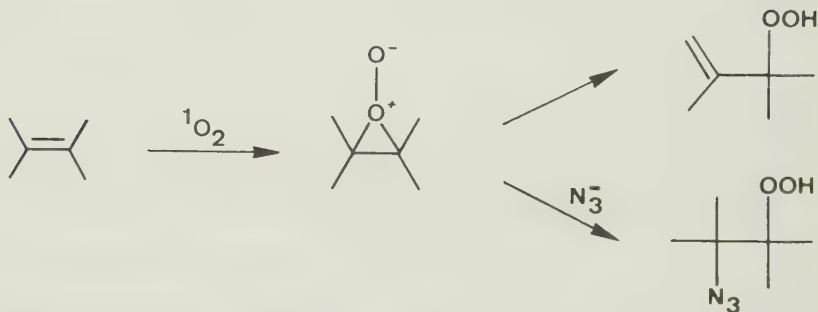


Figure 9: Photooxydation en présence d'ions azides.

Au même moment, des calculs CNDO/2 ainsi que l'étude des diagrammes de corrélation de la réaction ont montré que la formation du perépoxyde était permise et que son réarrangement en hydroperoxyde nécessitait une très faible énergie d'activation^{102, 120}.

Mais l'argument en faveur d'un mécanisme en deux étapes fut vite

détruit. Il a été clairement démontré que les azidohydroperoxydes sont formés dans des réactions de compétition différentes de la photooxydation normale¹²²⁻¹²⁴. L'interaction des ions azides avec l'oxygène singulet et/ou le sensibilisateur excité semble être à l'origine de radicaux azides qui peuvent s'additionner aux oléfines pour donner de nouveaux radicaux susceptibles de réagir avec l'oxygène triplet. Récemment, l'hypothèse de l'addition de la molécule N_3OOH à l'oléfine fut également avancée par Gollnick¹²⁷.

Deux résultats expérimentaux sont cependant difficiles à interpréter par un mécanisme en une étape:

1) L'augmentation de la vitesse, avec les oléfines de plus en plus substituées par des groupes électrodonneurs, démontre le caractère électrophile de l'oxygène ($^1\Delta_g$) favorisant plutôt un complexe π dans l'état de transition^{108,125,128} (Fig. 10). Inversement, les groupes attracteurs désactivent la double liaison face à l'oxygène singulet¹¹².

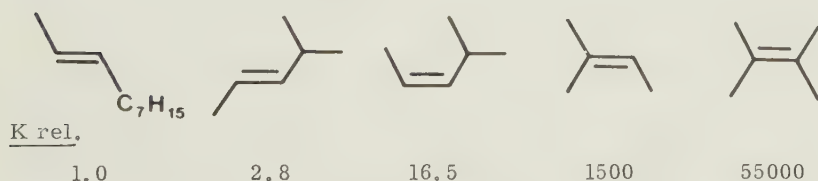


Figure 10: Effet de la substitution alkyle sur la réactivité des oléfines

2) Il existe une excellente corrélation entre les vitesses de peroxydation et de photooxydation des oléfines¹²⁵. Il faut donc admettre une similitude entre les deux mécanismes comme l'indique la figure 11. Au début de nos travaux, ceci constituait la seule preuve expérimentale en faveur d'un intermédiaire perépoxyde.

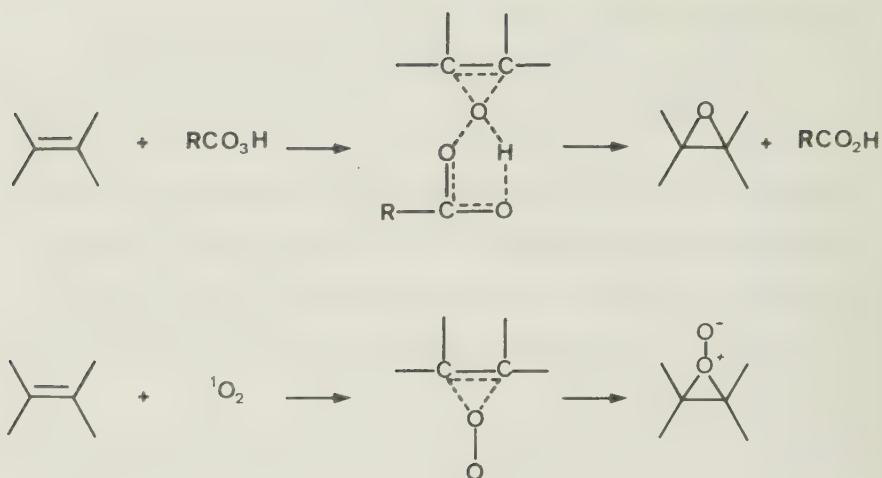


Figure 11: Similitude entre les états de transition proposés pour l'époxydation et la photooxydation des oléfines.

L'existence même de l'intermédiaire perépoxyde trouve un parallèle dans celle des épisulfoxydes qui, en présence d'un hydrogène allylique, subissent un réarrangement très facile en acides sulféniques allyliques¹²⁹ (Fig. 12). De même, les N-oxydes aziridines substituées par des groupes alkyles se réarrangent thermiquement en hydroxylamines allyliques¹³⁰.

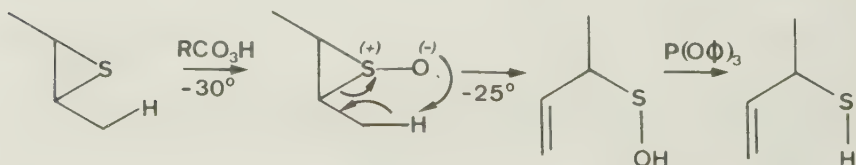


Figure 12: Réarrangement des épisulfoxydes.

Rappelons enfin, que les arguments utilisés en faveur du mécanisme "ène" ne permettent pas de rejeter catégoriquement le mécanisme en

deux étapes: il a été avancé que l'intermédiaire perépoxyde devrait présenter un effet de solvant lié à son caractère dipolaire⁴⁸; cependant, bien que l'on représente le perépoxyde par une valence extrême^{79,108}, des calculs CNDO/2 indiquent que l'état de transition doit être moins polaire que l'intermédiaire¹²⁰. De plus, seules les valeurs relatives β de la réactivité ont été mesurées; or, β est le rapport de k_d sur k_r , où k_d est la vitesse de désactivation de l'oxygène, très sensible aux solvants⁹⁵, et k_r sa vitesse de réaction avec les oléfines. Les valeurs k_r doivent donc être calculées en fonction de β et de k_d ⁹⁵, afin de pouvoir parler d'effet de solvant.

Enfin, l'absence d'effets de substituants¹¹⁵, le principe "cis" et la stéréochimie de la réaction sont aussi compatibles avec la présence d'un intermédiaire perépoxyde⁴⁷.

Dans les chapitres 2 et 3 de cette thèse, nous traiterons de la photo-oxydation d'un certain nombre d'oléfines cycliques. Un mécanisme concerté de type "ène" ne permet pas d'expliquer nos résultats qui vont dans le sens d'un mécanisme en deux étapes. Un intermédiaire de type perépoxyde, tel que l'a proposé Sharp¹²⁶, nous semble être une description appropriée aux aspects électroniques et stéréochimiques de la réaction.

1.4.3. Réaction avec les oléfines: formation de dioxétanes

La formation de dioxétanes 1,2, à partir d'oléfines réactives et dépourvues d'hydrogènes allyliques disponibles, fut récemment découverte^{67,68,121,131}.

Toutefois, ce mode ne fut admis qu'à partir du moment où certains dioxétanes ont pu être isolés, d'abord par cyclisation des hydroperoxydes β -halogénés¹¹⁰, puis par photooxydation^{131f,g}. Depuis lors, un grand nombre de dioxétanes ont été préparés¹³². Certains sont extraordinairement stables: par exemple, l'énergie d'activation pour l'ouverture du dioxétane du bis(adamantylidène) est de 35 Kcal/mole¹³³.

Avec les oléfines cis et trans la réaction s'effectue avec rétention de configuration^{67,68,131g} (Figure 13).

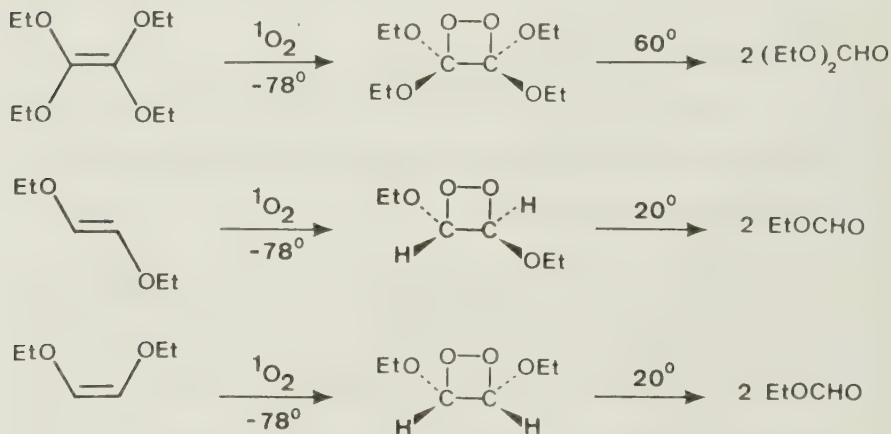


Figure 13: Rétention de la configuration dans la formation des dioxétanes.

Une cycloaddition concertée permise $[\pi^2_s + \pi^2_a]$ ^{131g,102,134,135} explique bien la préservation de la stéréochimie (Fig. 14a). Toutefois, dans certains cas, où le potentiel d'ionisation de l'oléfine est particulièrement bas, la cycloaddition $[\pi^2_s + \pi^2_s]$ pourrait avoir lieu¹⁰².

Dans le cas des énamines^{131a,136} et des éthers d'énol^{131f,g}, un mécanisme en deux étapes, via une espèce zwitterionique a été suggéré.

Une étude théorique, effectuée sur l'amino-2 propène, l'a confirmé par la suite¹³⁷.

Enfin, le perépoxyde fut proposé comme intermédiaire dans la formation des dioxétanes^{47,120} (Fig. 14b). A l'appui d'une telle hypothèse, notons une étude de Fukui, basée sur les interactions entre les orbitales¹⁴⁰. Toutefois, les arguments expérimentaux de piégeage du perépoxyde, utilisés par certains auteurs pour étayer cette proposition^{138,139}, sont très discutables (cf. chapitres 1 et 4)

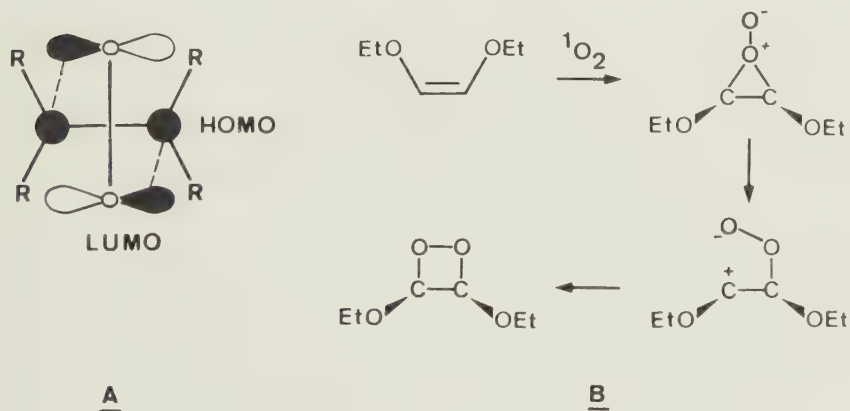


Figure 14 : Formation des dioxétanes 1,2 . (A) Cycloaddition concertée $|\pi_s^2 + \pi_a^2|$ entre l'oxygène singulet et l'oléfine. (B) Intervention et ouverture d'un intermédiaire perépoxyde.

Les calculs semi empiriques, utilisant la méthode MINDO/3, très récemment publiés par Dewar^{141,142}, apportent des précisions sur la cycloaddition en deux étapes. Dans les cas de l'éthylène et du propène, l'intermédiaire perépoxyde ne conduit pas au dioxétane. Dans le premier cas, il préfère redonner les réactifs; dans l'autre, il se réarrange facilement

en hydroperoxyde allylique. Quand la double liaison porte un substituant électroattracteur, mais Π donneur (vinylamine, dihydropyranne), un zwitterion est formé en premier lieu; il conduit, dans un deuxième temps, soit au perépoxyde, soit au dioxétane, mais aucun réarrangement ne peut avoir lieu entre le perépoxyde et le dioxétane (Fig. 15).

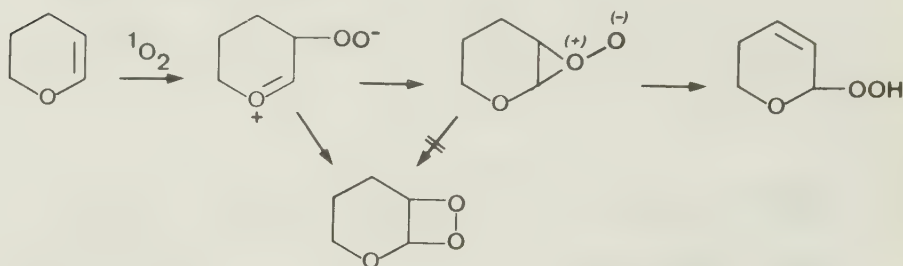


Figure 15 : Schéma réactionnel proposé par Dewar dans le cas de la réaction entre l'oxygène singulet et le dihydropyranne.

L'intérêt initial des dioxétanes naquit du rôle qu'ils joueraient dans les réactions chimiluminescentes et bioluminescentes^{143,144}. Effectivement, tous les dioxétanes préparés jusqu'ici sont soit luminescents, soit capables d'induire la luminescence d'un additif (chimiluminescence indirecte)^{145,146}. L'énergie dégagée, lors de la décomposition thermique de ces dioxétanes, est suffisante pour obtenir un des produits carbonylés dans un état excité^{147a} (chimiexcitation), ce dernier étant responsable de la luminescence (Fig. 16)¹⁴⁶. En fait, dans la plupart des cas, le rendement total en produit excité ne dépasse pas 10%¹⁴⁸. Seul le tétraméthyl dioxétane conduit à l'acétone triplet (50%) et à l'acétone dans son état fondamental (50%)¹⁴⁶.

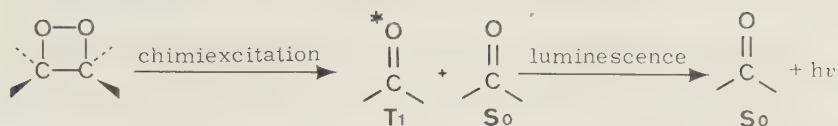


Figure 16 : Décomposition thermique des dioxétanes-1,2.

La thermochimie et les mécanismes possibles de thermolyse ont été discutés^{147,149}. Une ouverture concertée fut proposée par Kearns⁴⁷; Turro fit remarquer que le changement de la symétrie de l'orbitale correspondant au passage d'un système tout σ à un système $n-\pi^*$ pouvait provoquer un fort couplage spin-orbite facilitant une inversion de spin¹⁴⁶. Cependant, un mécanisme diradicalaire proposé par Richardson semble être en accord avec les informations cinétiques et thermochimiques disponibles¹⁴⁷.

Ainsi, une réaction thermique peut être utilisée pour produire des molécules excitées dans une expérience de "photochimie dans le noir"^{148 a, f, 150}. Ces dioxétanes seraient donc des sources d'énergie possibles dans les réactions biologiques sans lumière^{144 c, 146, 151}.

2. ETUDE CINETIQUE ET STEREOCHIMIQUE DE L'ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AU METHYL - 2 NORBORNADIENE ET AU METHYLENE - 2 NORBORNENE - 5 : PRECISIONS SUR LA GEOME- TRIE DE L'ETAT DE TRANSITION.

2.1. INTRODUCTION

En raison de ses propriétés intrinsèques, le norbornène (1) est un substrat intéressant en vue d'une oxydation par l'oxygène singulet. Cependant, étant donné que les hydrogènes allyliques se situent dans le plan de la double liaison et en tête de pont, il est inutile d'attendre une réaction de type ène¹¹⁸. Effectivement, le norbornène (1) réagit très lentement avec l'oxygène singulet pour conduire à un mélange de produit d'ouverture du dioxétane et d'époxyde¹⁵² (Fig. 17).

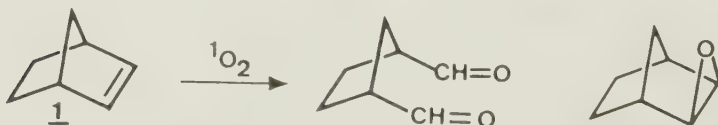


Figure 17 : Photooxydation du norbornène¹⁵².

Afin d'étudier la réaction ène sur ce modèle, Jefford et Boschung ont réalisé la photooxydation du méthyl-2 norbornène-2 (2) et du méthylène-2 norbornane (3)¹⁵³. Ces molécules présentent l'avantage, sur les autres oléfines cycliques, qu'une seule direction est permise pour la réaction ène. Par ailleurs, ce mode exocyclique peut s'effectuer sur les faces exo et endo du squelette norbornane comme les flèches l'indiquent ci-dessous (Tableau 3).

Dans un deuxième temps, la photooxydation de leurs dérivés 4 et 5

diméthylés en C(7), fut entreprise par les mêmes auteurs¹⁵⁴.

Cette étude devait permettre de mieux déterminer l'importance des effets stériques sur la vitesse de photooxydation et d'apporter une contribution à l'étude de la géométrie de l'état de transition dans ces réactions.

Accepteurs	 <u>4</u>	 <u>2</u>	 <u>5</u>	 <u>3</u>
k rel. total	1	40	3.4	13.0
k rel. exo	0.16	39.4	1.4	12.5
k rel. endo	0.84	0.6	2.0	0.5

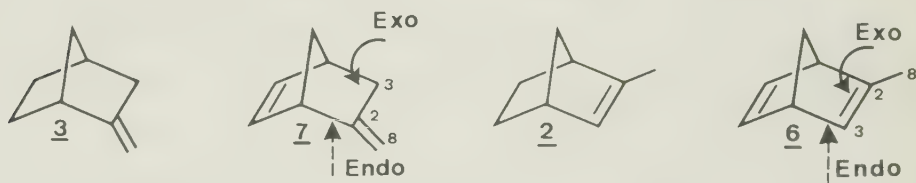
Tableau 3: Vitesses relatives de photooxydation des oléfines 2-5.

Les vitesses réactionnelles, regroupées dans le tableau 3, indiquent que l'approche d'une molécule d'oxygène est beaucoup moins gênée par le substituant syn en C(7) lorsque la double liaison est exocyclique que dans le cas où elle est endocyclique.

Des résultats cinétiques, ainsi que de la distribution des produits d'oxydation pour les oléfines 2-5, les auteurs ont tiré la conclusion suivante: bien que largement dipolaire dans son état de transition, ce processus ne fait pas intervenir d'intermédiaire de type perépoxyde. En effet, l'oxygène se lie tout d'abord au carbone vinylique terminal, puis l'anion oxygène arrache un hydrogène allylique, déjà partiellement acide¹⁵⁴.

Parallèlement, nous avons entrepris la photooxydation du méthyl-2 norbornadiène-2,5 (6) et celle du méthylène-2 norbornène-5 (7).

L'introduction d'une double liaison C(5)-C(6) dans les substrats 2 et 3, pour donner respectivement 6 et 7, nous permet de faire varier les facteurs électroniques dans la double liaison C(2)-C(3), concernée lors de l'hydroperoxydation. Rappelons que, dans ces substrats, seul le système allylique composé des carbones 2, 3 et 8 peut subir une réaction ène vis-à-vis de l'oxygène singulet.



Si une molécule d'oxygène approche la face exo du système allylique, l'environnement stérique est identique à l'intérieur de chacun des couples 2/6 d'une part et 3/7 d'autre part. Si l'approche s'effectue sur la face endo, la gêne stérique due aux protons C(5) et C(6) endo est supprimée dans les substrats 6 et 7.

2.2. RESULTATS CINETIQUES

Nous avons réuni dans le tableau 4 les vitesses relatives de photooxydation, les rapports d'addition exo/endo et les potentiels d'ionisation (PI) des quatre oléfines étudiées : 2, 3, 6 et 7. Afin d'établir une comparaison plus exacte, les vitesses globales ont dû être corrigées. En effet, ces dernières, mesurées par disparition de l'oléfine, sont la somme des vitesses d'addition exo et endo, dont le rapport est identique à celui des produits d'addition exo/endo. Nous nous intéresserons d'abord aux vitesses relatives exo, afin de conserver le paramètre stérique constant.

Substrats π_A π_B	exo/endo	K.rel. global	K.rel. exo	K.rel. endo	K.exo rel. à <u>7</u>	P.I. π_B (eV)
 <u>7</u>	2.5**	1	0.72	0.28	1	9.31
 <u>3</u>	28*	4.3	4.15	0.15	5.8	9.02
 <u>2</u>	66*	13.5	13.30	0.20	18.5	8.57
 <u>6</u>	7.3	34	30	4.00	42	8.42

* valeurs tirées des ref. 153 et 154; ** Valeur évaluée.

Tableau 4: Vitesses relatives de photooxydation et potentiels d'ionisation des oléfines 2, 3, 6, 7.

Le passage de l'oléfine 2 au diène 6 provoque une augmentation de la réactivité ($K_{rel. \underline{6}}/K_{rel. \underline{2}} = 2.3$). Par contre, le passage de l'oléfine 3 au diène 7 se caractérise par une diminution de la réactivité ($K_{rel. \underline{7}}/K_{rel. \underline{3}} = 0.17$) (Tableau 4, colonne 6).

Nous avons vu qu'en ce qui concerne le mode d'attaque exo, seules des perturbations d'ordre électronique peuvent influencer l'énergie d'activation. Effectivement, l'introduction d'une double liaison homoconjugée avec le système allylique concerné par l'oxydation, engendre une interaction entre les deux systèmes π , principalement à travers l'espace, comme dans le cas bien connu du norbornadiène^{155 b, 156}.

Une telle interaction peut être directement mesurée par la différence des potentiels d'ionisation (PI.) Π des deux doubles liaisons Π_A et Π_B avant et après l'interaction, grâce à la spectroscopie photoélectronique¹⁵⁵.

2.3. DISCUSSION

2.3.1. Interactions entre les orbitales frontières et vitesse réactionnelle

Les résultats précédents peuvent être expliqués qualitativement par la théorie des perturbations^{158,159}. Seules seront considérées les interactions entre les orbitales frontières et plus précisément entre l'orbitale occupée la plus haute de l'oléfine riche en électrons (HOMO)⁰ et l'orbitale vacante la plus basse de l'oxygène singulet électrophile (LUMO)^e¹⁶⁰ (Fig. 18). L'interaction entre HOMO^e et LUMO⁰ est négligée pour cette réaction de type électrophile.

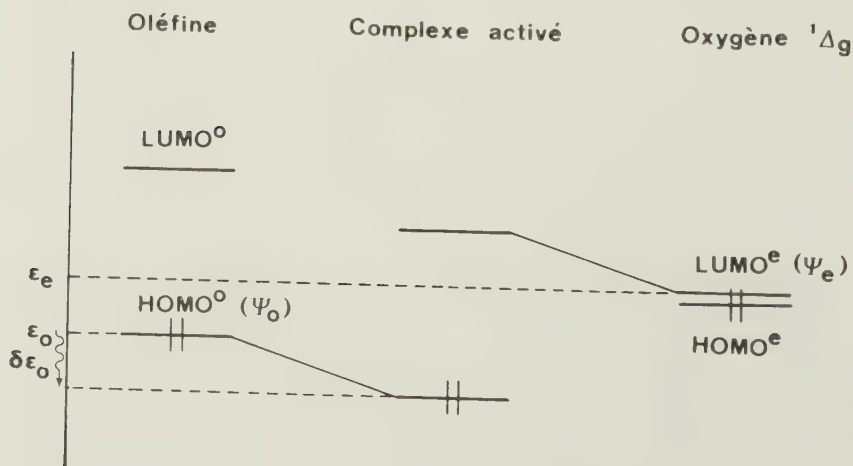


Figure 18: Interaction entre les orbitales frontières HOMO⁰ et LUMO^e

La vitesse de la réaction (V), liée à la stabilisation de l'état de transition est en fait une fonction linéaire de $\delta\epsilon_o$, l'abaissement de la HOMO^o par la LUMO^e :

$$V = f(\delta\epsilon_o) \quad \delta\epsilon_o = -\frac{H^2}{\Delta} \quad (\text{Eq. 6})$$

où $\Delta = \epsilon_e - \epsilon_o$ (ϵ_e et ϵ_o sont les énergies des orbitales correspondantes;)

$H^2 = \langle \Psi_e | P | \Psi_o \rangle$ (Hamiltonien d'interaction entre les fonctions d'ondes Ψ_e et Ψ_o obtenu via l'opérateur de perturbation P).

2.3.2. Interactions entre les orbitales π des diènes homoconjugués

Les potentiels d'ionisation des oléfines et diènes étudiés sont réunis dans le tableau 5.

<u>Composés</u>		π_A $\frac{PI \text{ (eV)}}{\pi_B}$		<u>Références</u>
Norbornène	<u>1</u>	8.97		156
Norbornadiène	<u>8</u>	9.55	8.69	156
Méthylène norbornane	<u>3</u>		9.02	157
Méthylène norbornène	<u>7</u>	8.93	9.31	157
Méthyl norbornène	<u>2</u>		8.57	*
Méthyl norbornadiène	<u>6</u>	9.10	8.42	*

Tableau 5: Potentiels d'ionisation verticaux .

Le dédoublement observé dans les niveaux π de 8 (0.86 eV), de 7 (0.38 eV) et de 6 (0.68 eV) indique une assez nette interaction des orbitales π . En fait, cette interaction va changer la réactivité des doubles liaisons

* Je tiens à remercier le Dr E. Haselbach (Bâle) qui a bien voulu effectuer ces spectres photoélectroniques.

non isolées, mais n'entraînera pratiquement pas de stabilisation du système. En effet, Heilbronner a estimé l'énergie de stabilisation du norbornadiène, grâce à l'équation 7, à -0.15 eV^{157} .

$\delta_A = I_1 - (I_2 + I_3) / 2$ où I_1 est le PI de la double liaison (Eq. 7) isolée, I_2 et I_3 ceux des doubles liaisons homoconjuguées.

L'énergie de stabilisation dans le méthylène-2 norbornène-5 (7) a été évaluée de la même façon à -0.13 eV^{157} . Le méthyl-2 norbornadiène (6) est, quant à lui, tout à fait dépourvu de stabilisation par homoconjugaison ($\delta_A = +0.01 \text{ eV}$).

L'analyse qualitative simple, proposée par Hoffmann^{155b}, permet de prédire, que lorsque deux niveaux interagissent, le niveau le plus bas est stabilisé, tandis que le plus haut est déstabilisé et ceci d'autant plus que les orbitales initiales ont des niveaux d'énergie voisine. Nous allons pouvoir assigner aux orbitales π interagissantes les PI obtenus expérimentalement (Tableau 5).

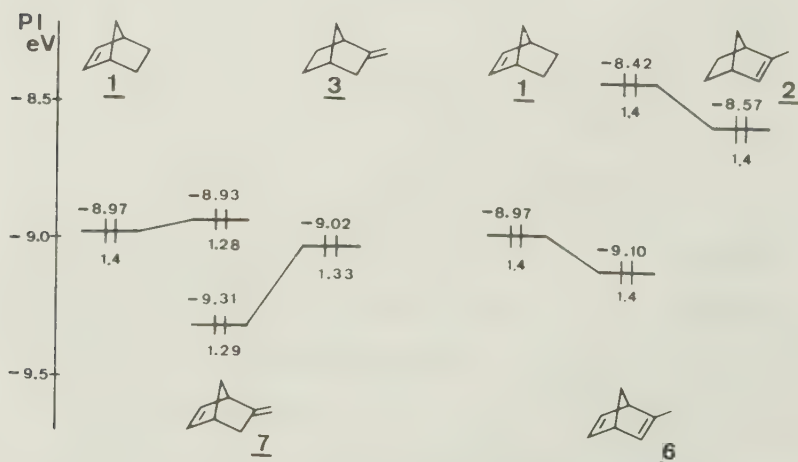


Figure 19: Niveaux des orbitales π_a et π_b , avant et après l'interaction, dans les diènes 6 et 7 ; les valeurs positives sont les valeurs calculées des densités électroniques dans ces orbitales.

C'est ainsi que l'orbitale concernée dans l'oxydation (π_B) sera stabilisée dans le diène 7 par rapport à l'oléfine 3 (-0.29 eV), alors qu'elle sera déstabilisée dans le diène 6 par rapport à l'oléfine 2 (+0.15 eV) (Fig. 19).

Par conséquent, dans l'équation 6, le dénominateur Δ , c'est-à-dire la différence d'énergie entre la HOMO de l'oléfine et la LUMO de l'oxygène singulet est minimum pour le diène 6 et maximum pour le diène 7

$$\underline{\Delta_7} > \underline{\Delta_3} > \underline{\Delta_2} > \underline{\Delta_6}$$

Contrairement à ce qui se passe dans le cas du norbornadiène où Ψ_0 s'étend aux deux doubles liaisons et où la densité électronique de la HOMO est diminuée de 50% environ par rapport à celle du norbornène¹⁵⁹, il semble, que dans nos substrats, ces orbitales soient peu délocalisées. En effet, les calculs MINDO/3 effectués sur ces molécules* conduisent à des densités électroniques inchangées dans les couples 2/6 et 3/7 (Fig. 19)

A l'intérieur de chaque couple, le numérateur de l'équation 6 reste donc identique. L'équation 6 prédit ainsi, sur la base de ces interactions HOMO - LUMO, des différences de réactivité s'établissant comme suit :

$$\underline{k_6} > \underline{k_2} > \underline{k_3} > \underline{k_7}$$

confirmant ainsi les résultats expérimentaux.

* Je remercie le Dr J.C. Perlberger (Genève) qui a bien voulu effectuer le calcul de ces densités électroniques.

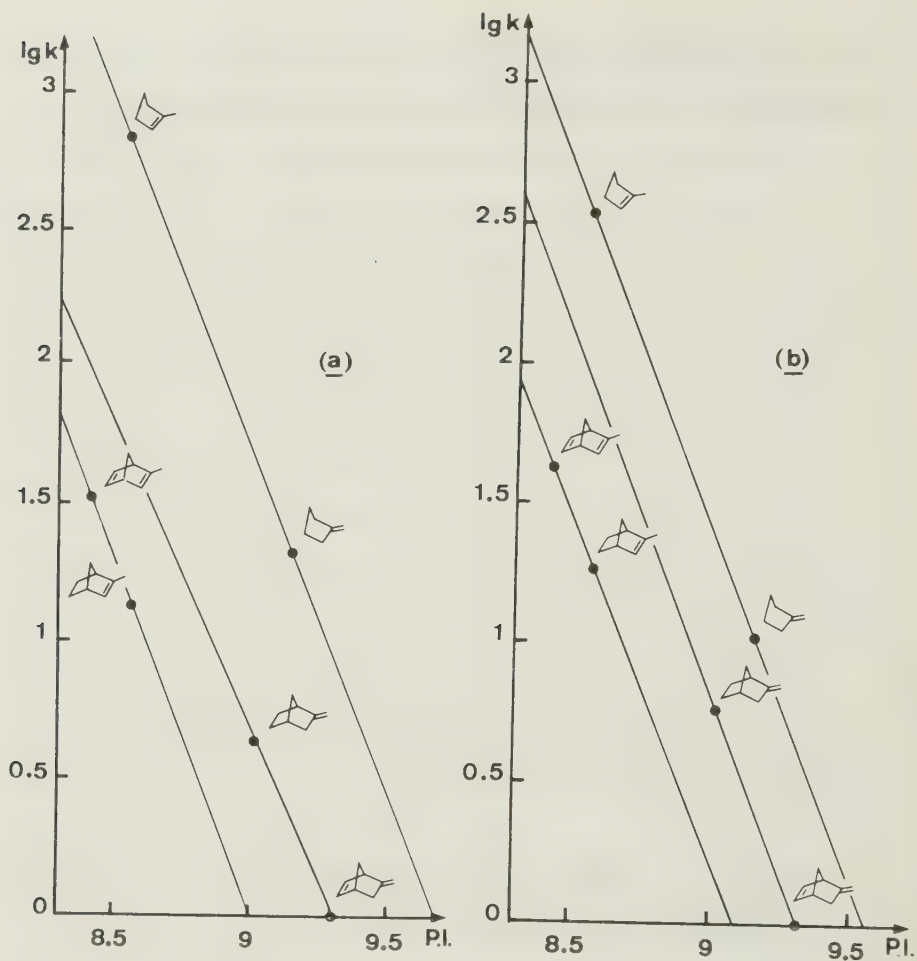


Figure 20: Corrélation entre la vitesse de photooxydation et le potentiel d'ionisation des oléfines; a) V. rel. globale; b) V. rel. exo.

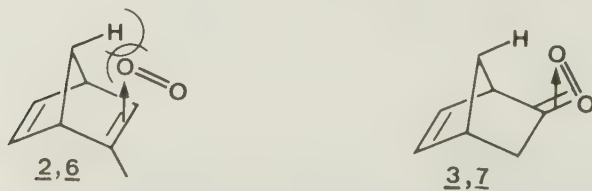


Figure 21: Différences d'empêchement stérique lors de l'approche de l'oxygène à la face exo des oléfines 2, 6 et 3, 7.

2.3.3. Corrélation entre les potentiels d'ionisation et la réactivité des oléfines vis-à-vis de l'oxygène singulet

Il semble, d'après la figure 20a, qu'une mauvaise corrélation s'établisse entre la vitesse globale de photooxydation et le PI de nos substrats.

Cependant, si l'on utilise la vitesse d'addition exo (qui implique des conditions stériques identiques à l'intérieur de chacun des couples) nous obtenons deux droites parallèles* (Fig. 20b). Donc, pour les deux systèmes l'augmentation de la vitesse est inversement proportionnelle au potentiel d'ionisation et du même ordre.

Toutefois, à potentiel d'ionisation égal, le système endocyclique (2/6) est quatre fois moins réactif que le système exocyclique (3/7).

2.3.4. Influence des effets stériques sur la vitesse réactionnelle

Des arguments d'ordre stérique permettent d'expliquer cette faible différence de réactivité: la face exo du méthyl norbornène (2) et de son homologue diénique 6 présente un certain empêchement stérique lors de l'approche d'une molécule d'oxygène, dû principalement à l'hydrogène syn en C(7). Si la double liaison est exocyclique au système norbornane, comme dans 3 et 7, ces effets stériques sont diminués (Fig 21).

Le choix de la géométrie de l'état de transition, représenté dans la figure 21, peut sembler arbitraire, mais il sera justifié dans le prochain paragraphe.

* Il est clair, que ne possédant que des couples de points, nous ne pouvons affirmer qu'il s'agisse de droites de corrélation.

Si ces effets stériques, venant s'ajouter aux effets électroniques, sont valables, les systèmes parents, à savoir, le méthyl-1 cyclopentène (39) et le méthylène cyclopentane (19), exempts de contraintes stériques, devraient être plus réactifs à PI égal.

Nous avons donc réalisé la photooxydation de ces deux substrats (Chapitre 3) et comparé leur réactivité aux systèmes bicycliques correspondants (Tableau 6)¹⁷⁷.

Substrats	<u>39</u>	<u>6</u>	<u>2</u>	<u>19</u>	<u>3</u>	<u>7</u>
k rel. exo	342.2	42	18.5	10.5	5.8	1
P.I.	8.55	8.42	8.57	9.15	9.02	9.31

Tableau 6

Afin d'effectuer une comparaison précise, les vitesses relatives obtenues pour 19 et 39 ont dû être corrigées. Si nous considérons l'attaque directe de l'oxygène à la double liaison, comme elle est représentée dans la figure 21, la vitesse doit être décomposée en vitesses partielles exo et endo. Or, comme dans ces systèmes monocycliques les deux faces sont également accessibles, nous devons diviser la vitesse globale par deux pour obtenir la vitesse partielle exo.

Ces deux nouveaux points déterminent une troisième droite parallèle aux deux précédentes, grâce auxquelles nous pouvons prédire quantitativement, la "participation stérique" à la diminution de la réactivité dans nos systèmes bicycliques (Fig. 20 b). Ceux-ci, sont à PI. égal, quatre fois (3/7) et seize fois (2/6) moins réactifs que leurs homologues cyclo-

pentaniques. La figure 20 précise ainsi l'importance des effets électro-niques dans la réactivité d'une oléfine vis-à-vis de l'oxygène singulet, à savoir que plus son potentiel d'ionisation Π sera faible plus elle sera réactive, tout autre facteur restant identique par ailleurs.

2.4. INTERACTIONS HOMO - LUMO ET GEOMETRIE DE L'ETAT DE TRANSITION CONDUISANT A L'INTERMEDIAIRE PEREPOXYDE

2.4.1. Conclusions à nos études cinétiques

La bonne corrélation existant entre la vitesse relative d'oxydation et le potentiel d'ionisation des oléfines nous laisse penser que l'étape déterminant la vitesse dans la réaction ène est l'addition initiale de l'oxygène $^1\Delta_g$ sur la double liaison. D'autre part, l'état de transition de cette étape, conduisant au perépoxyde, devrait plutôt ressembler aux réactifs de départ en vertu de l'influence significative des effets stériques sur la vitesse de la réaction. Dans ces conditions, l'addition électrophile de l'oxygène singulet aux oléfines s'inscrit particulièrement bien dans la théorie du complexe Π ^{142,210}.

2.4.2. Géométrie de l'état de transition conduisant au perépoxyde

Nous venons de montrer que l'addition de l'oxygène singulet aux oléfines est favorisée, comme un grand nombre de réactions chimiques, lorsque le recouvrement entre la HOMO de l'oléfine et la LUMO de l'oxygène est le meilleur. Ceci nous amène naturellement à considérer la stéréochimie de l'approche des deux réactifs.

Dans l'oxygène $^1\Delta_g$, HOMO et LUMO forment une paire d'orbitales

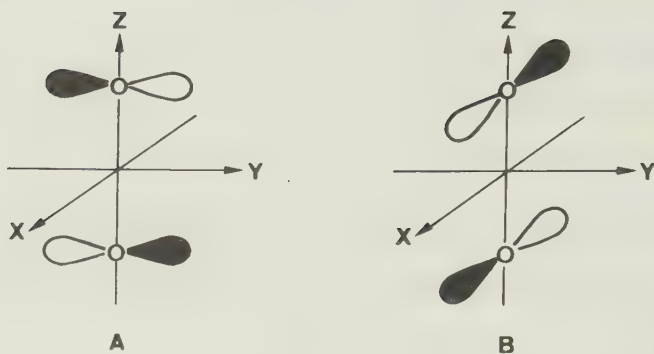


Figure 22 a: HOMO (A) et LUMO (B) de l'oxygène singulet $^1\Delta_g$

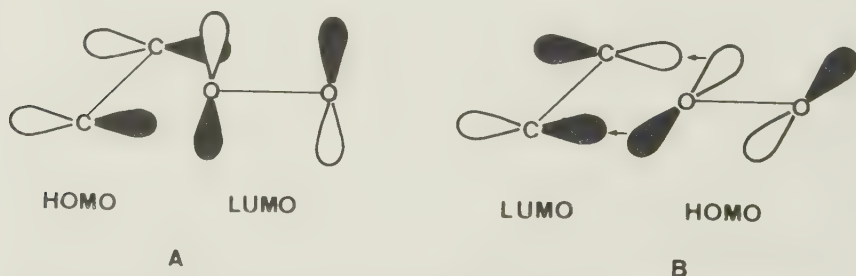


Figure 22 b: Modes d'interactions HOMO-LUMO entre l'oxygène $^1\Delta_g$ et l'oléfine, dans le modèle I.

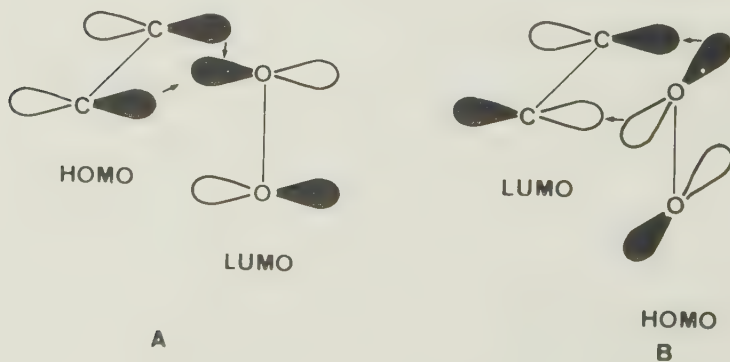


Figure 22 c: Modes d'interactions HOMO-LUMO entre l'oxygène $^1\Delta_g$ et l'oléfine dans le modèle II.

antiliantes dégénérées (Fig 22 a). Deux modèles doivent être envisagés:

Le premier, où oléfine et oxygène sont coplanaires, fut étudié au moyen des diagrammes de corrélation et considéré comme un processus permis du point de vue de la conservation de la symétrie des orbitales^{47,102}.

En fait, une discussion très simple en terme d'interaction entre les orbitales frontières a permis à Fukui de rejeter ce modèle¹⁴⁰: on voit clairement (Fig 22 b) que le recouvrement entre la HOMO de l'oléfine et la LUMO de l'oxygène est nul, alors que celui entre la LUMO de l'oléfine et la HOMO de l'oxygène, correspondant à un transfert de charge de l'électrophile vers le nucléophile, peut être rejeté.

Dans le deuxième modèle (Fig 22 c), la molécule d'oxygène se situe dans le plan bissecteur perpendiculaire à la liaison Π : un complexe Π peut s'établir entre les deux réactifs, la HOMO de l'oléfine interagissant favorablement avec la LUMO de l'oxygène (transfert de charge) ainsi que la LUMO de l'oléfine avec la HOMO de l'oxygène (coordination inverse). On peut donc considérer ce modèle comme la géométrie la plus satisfaisante de l'état de transition conduisant à l'intermédiaire perépoxyde.

2.5. PHOTOOXYDATION DU METHYL-2 NORBORNADIENE-2,5

2.5.1. Analyse des produits

L'action de l'oxygène singulet sur le diène 6 conduit, après réduction par le triphénylphosphine ou le borohydrure de sodium, à un mélange des deux alcools isomères attendus: exo hydroxy-3 méthylène-2 norbornène-5

(9) (88%) et endo hydroxy-3 méthylène-2 norbornène-5 (10) (12%) avec un rendement global de 85%. Ces résultats sont reproductibles et conduisent à un rapport exo/endo de 7.3 (Fig 23). La stéréochimie de ces deux isomères fut déterminée par l'analyse de leur spectre RMN (cf. 6.3.2.1.).



Figure 23 : Photooxydation du méthyl-2 norbornadiène-2, 5 (6)

2.5.2. Discussion sur la stéréochimie de l'addition

L'addition préférentielle de l'oxygène sur la face exo du diène 6 est à rapprocher des résultats précédemment obtenus lors des additions électrophile au norbornadiène lui-même, où souvent seuls les produits exo ont été observés¹⁶².

L'oxydation du norbornadiène (8) par l'acide peracétamidique conduit à 3.5% de l'époxyde endo¹⁶³; les carbènes, connus pour leurs additions chélotropiques 1,2 aux oléfines avec formation de produits stables cyclopropaniques, s'additionnent à 8 dans un rapport exo/endo qui varie de 2 (carbéthoxycarbène)¹⁶⁴ à 3.7 (biscarbométhoxycarbène)¹⁶⁵, 7 (méthylénecarbène)¹⁶⁶, 8 (dibromocarbène)¹⁶⁷ et environ 7 (difluorocarbène)¹⁶⁸.

Indépendamment de la présence du groupe méthyl en C(2) dans 6, par rapport au norbornadiène, le rapport exo/endo (7.3) observé dans notre cas est donc semblable à ceux obtenus dans les réactions précitées,

faisant intervenir un état de transition cyclique à trois centres. Ceci constitue une nouvelle indication en faveur d'un complexe π s'établissant, dans une première étape, entre l'oxygène singulet (électrophile) et la double liaison (nucléophile) du système allylique.

2.6. PHOTOOXYDATION DU METHYLENE-2 NORBORNENE-5

2.6.1. Analyse des produits

Une solution du diène 7 (0.5 M) dans l'acétonitrile est irradiée, en présence de bleu de méthylène, sous atmosphère d'oxygène. La réaction étant très lente, elle est stoppée après 2% de conversion d'accepteur. La figure 24 indique que le produit majeur est l'hydroperoxyméthyl-2 norbornadiène-2,5 (15) attendu (98%), accompagné des époxydes exo 12 (0.2%) et endo 13 (2%), ainsi que de traces de norbornène-5 one-2 (14). La stéréochimie des époxydes 12 et 13 fut établie par comparaison avec d'authentiques échantillons préparés selon la méthode de Du Bose¹⁶⁹.

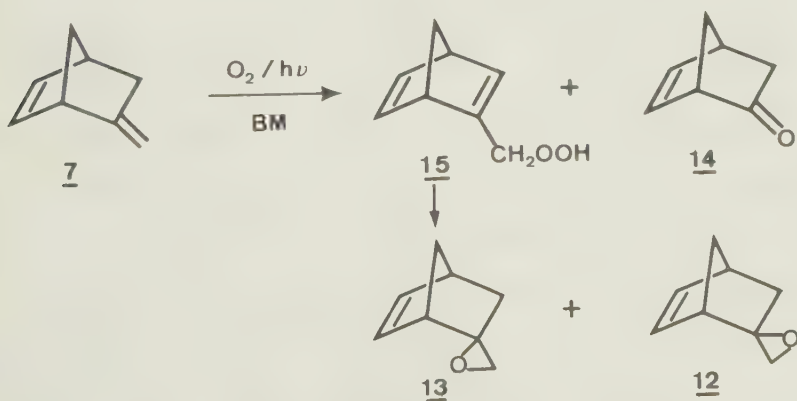


Figure 24: Photooxydation du méthylène-2 norbornène-5 (7)

L'irradiation de l'hydroperoxyde 15 en solution standard dans les conditions de photooxydation (où l'oxygène seul est remplacé par l'azote) conduit à un mélange d'époxyde endo (13) et exo (12) dans un rapport 5.6/1. Il est clair que dans nos conditions, l'hydroperoxyde peut subir une cassure homolytique de sa liaison O-O pour donner un radical oxy (Fig 25). Ce dernier conduit facilement au mélange d'époxyde exo et endo. De plus, on peut expliquer la prédominance de l'époxyde endo par la conformation privilégiée présumée de 15 ; dans cette conformation, l'hydrogène hydroperoxydique se situe à l'intérieur de la cage endo du norbornadiène, stabilisé par participation des électrons π ; ainsi, la fermeture radicalaire du cycle époxyde, plus rapide que la rotation autour de la liaison C(2)-C(8), conduit à une majorité de l'époxyde endo 13. Nous avons prouvé, par ailleurs, qu'aucune équilibration entre 12 et 13 n'a lieu dans les conditions d'analyse CPV.

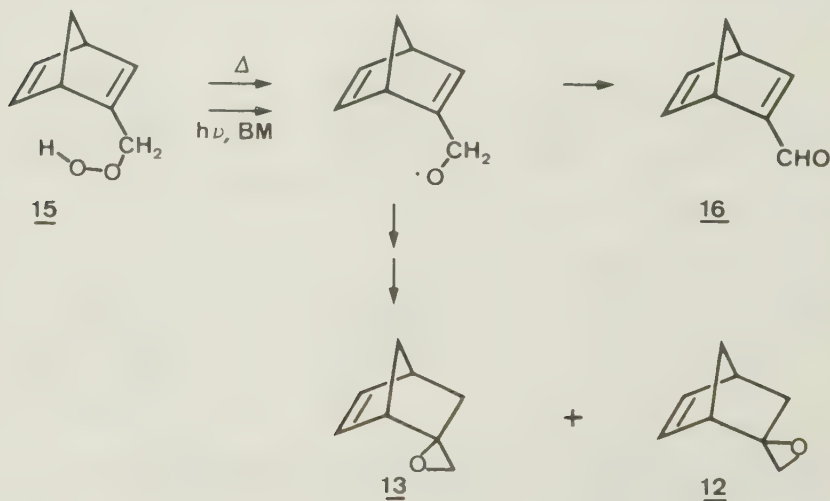


Figure 25: Décomposition radicalaire de l'hydroperoxyde allylique 15, origine des époxydes exo et endo dans la photooxydation de 7.

Après 10% de conversion d'accepteur, le pourcentage relatif des époxydes atteint 10%, mais le rapport endo/exo est constant (5,6/1). Dans le même temps, le pourcentage relatif en hydroperoxyde 15 diminue. On peut donc penser que ces époxydes naissent de réactions parasites.

Afin de contrôler la disparition de l'oléfine et l'origine des produits, nous avons entrepris quelques tests:

a) L'addition d'une quantité équimolaire de diaza-1,4 bicyclo 2,2,2 octane (DABCO), connu pour désactiver l'oxygène singulet¹⁷⁰, ou l'absence de sensibilisateur, stoppe l'absorption d'oxygène.

b) Dans les conditions de photooxydation, une mole d'oléfine absorbe deux moles d'oxygène. En présence d'un inhibiteur de radicaux (0.25 M)^{*}, la vitesse de disparition de l'oléfine n'est pas affectée, mais l'absorption d'oxygène devient stochiométrique. Ces deux expériences indiquent clairement que l'oxygène singulet réagit normalement avec le composé 7, mais qu'une oxydation de type radicalaire a lieu subséquentement.

2.6.2. Origine des produits

L'addition de l'oxygène singulet dans une réactionène conduit à l'hydroperoxyde 15. Ce dernier fut directement isolé du mélange photooxydé par chromatographie sur colonne et identifié par ses données spectroscopiques, ainsi que par sa réduction facile en alcool 11 par les réducteurs habituels.

* Le di-tert.butyl-2,6-p-crésol est connu comme inhibiteur de radicaux et antioxydant. Malheureusement, comme beaucoup de dérivés phénoliques il est oxydé par l'oxygène singulet¹⁷¹. Il convient donc d'opérer avec prudence (temps d'absorption courts, correction de volume, etc...)

Enfin, si un échantillon d'hydroperoxyde 15 est chauffé à 200° , pendant une courte période (injecteur CPV.), il se décompose pour donner, comme seul produit, l'aldéhyde allylique 16 (Fig. 25).

3. ETUDE MECANISTIQUE SUR L'ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AUX OLEFINES CYLIQUES

Les arguments avancés dans le chapitre 2, en faveur d'un intermédiaire perépoxyde, restent cependant insuffisants pour établir un choix entre les deux mécanismes proposés jusqu'ici.

Nous traiterons dans ce chapitre de la réaction entre l'oxygène singulet et des oléfines cycliques simples réparties en deux séries: les méthylène cycloalcanes et les cycloalcènes substitués en C(1). Dans les deux cas, la taille des cycles varie de trois à huit atomes de carbone.

Nous interpréterons les résultats expérimentaux par un mécanisme en deux étapes afin de tester sa fiabilité. Cependant, comme de nombreuses indications en faveur d'une réaction concertée ont été publiées (cf. 1.4.2.), nous les aborderons de façon critique, en les confrontant à nos propres résultats.

3.1. ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AUX METHYLENE CYCLOALCANES

3.1.1. Résultats

Il est bien connu que la réactivité des oléfines gem-disubstituées est beaucoup plus faible que celle des oléfines trisubstituées¹²⁵. En raison de leur symétrie, les méthylènes cycloalcanes ne peuvent conduire qu'à l'hydroperoxyde allylique où la double liaison a migré en position endocyclique.

Klein avait déjà remarqué que seul le méthylène cycloheptane (21) était

oxydé par l'oxygène singulet, les méthylène cyclopentane et cyclohexane, respectivement (19) et (20), étant totalement inertes¹⁷².

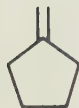
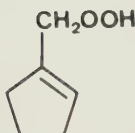
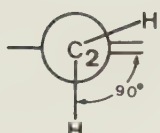
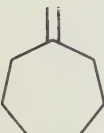
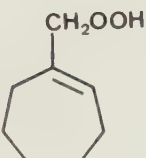
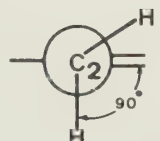
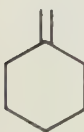
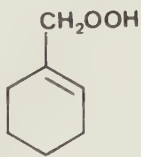
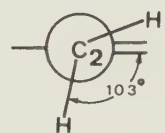
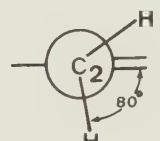
Nous avons trouvé que l'oléfine 19 était la plus réactive de la série étudiée et que le méthylène cyclohexane n'était pas complètement inerte. Cependant, il est 60 fois moins réactif que son homologue supérieur 21 et 150 fois moins que son homologue inférieur 19. Enfin, aucune réaction n'a pu être décelée avec les méthylène cyclopropane et cyclobutane, 17 et 18, même après une journée d'irradiation dans l'acétonitrile, en présence de bleu de méthylène. Les constantes de vitesse relative sont regroupées dans le tableau 7.

3.1.2. Discussion

Les effets stériques sont évidemment peu importants dans ces oléfines exocycliques. De plus, l'énergie de tension du cycle a peu d'influence sur la vitesse de la réaction, les cycles à trois et quatre chaînons étant totalement inertes (tableau 7) (cf. 3.2.4.1.).

Nous avons vu dans le chapitre 2 qu'une corrélation linéaire s'établissait entre le logarithme de la vitesse et le potentiel d'ionisation des oléfines. Les PI. disponibles dans la littérature et réunis dans le tableau 7, expliquent bien l'inertie des petits cycles 17 et 18^{173,174}. Le PI. particulièrement bas de 19 explique par ailleurs sa vitesse réactionnelle supérieure. Toutefois, la quasi-inertie du méthylène cyclohexane (20) ne s'explique pas, puisque son PI et celui de 19 sont voisins.

Les facteurs stéréoelectroniques semblent être responsables de la faible

				K rel	PI (eV) *	PI (eV) **
	$\xrightarrow{{}^1\text{O}_2}$			150	8.93	9.16
	$\xrightarrow{{}^1\text{O}_2}$			62		
	$\xrightarrow{{}^1\text{O}_2}$			1	8.98	
				0	9.15	9.19
				0		9.50

* ref. 173; ** ref. 174.

Tableau 7 : Photooxydation des méthylène cycloalcanes; vitesses relatives, potentiels d'ionisation et position des hydrogènes allyliques par rapport à la double liaison

réactivité de 20. La figure 26 indique le comportement de plusieurs composés contenant l'unité méthylène cyclohexane. Le blocage du cyclohexane dans sa forme chaise n'augmente pas la réactivité de la double liaison exocyclique; ainsi, ni le $\Delta^{1(7)}$ -p-menthène¹⁷², ni l'isopropyl-4¹⁷² ou le t.butyl-4 méthylène cyclohexane, 22 et 23, ni le stéroïde 24¹¹⁷ ne réagissent avec l'oxygène singulet. Bien que très réactive, la double liaison tétrasubstituée du $\Delta^{4(8)}$ -p-menthène (27) ne conduit qu'à l'hydroperoxyde en C(1)¹⁷².

Gollnick a suggéré que les hydrogènes allyliques quasi-axiaux dans la forme chaise ne possédaient pas une stéréochimie optimum pour permettre une réaction concertée avec l'oxygène⁸⁰. Cet argument peut s'appliquer également au mécanisme en deux étapes: le réarrangement du peroxyde nécessite une liaison C-H plus ou moins coplanaire avec la liaison C-O adjacente (formation de la double liaison facilitée par un bon recouvrement $\sigma-\pi$) ainsi qu'une distance O----H la plus faible possible. On s'aperçoit facilement que plus l'angle entre la liaison C-H et le plan des orbitales π augmentent par rapport au cas idéal de 90° , moins ces conditions sont respectées.

En revanche, la forme bateau permet un bon recouvrement entre le système π et la liaison C-H allylique comme dans le terpinolène (25)¹⁷⁵ ou le $\Delta^{4(10)}$ carène (26)¹⁷⁶ (Fig. 26). Le β -pinène conduit, lui aussi à l'hydroperoxyde attendu^{177,178} car son cycle à six se comporte essentiellement comme un cycle à cinq, en raison de la contrainte exercée par les groupes gem-diméthyl et méthylène (effet réflexe inverse)¹⁷⁹.

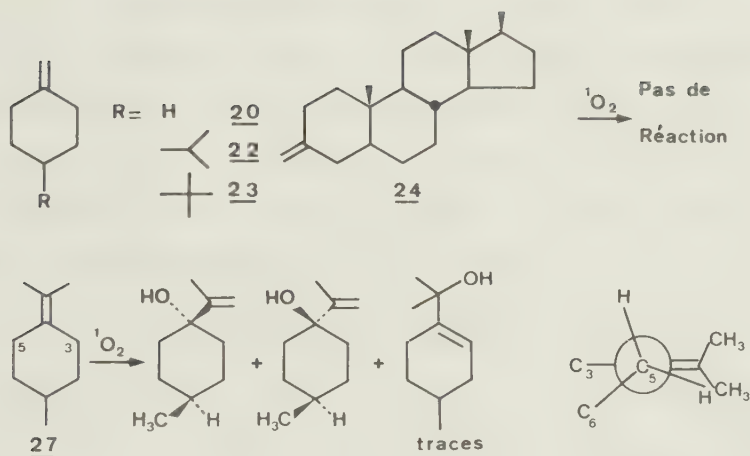


Figure 26a: Photooxydation des dérivés du méthylène cyclohexane (forme chaise); empêchement stéréoélectronique à la formation des dérivés de l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène.

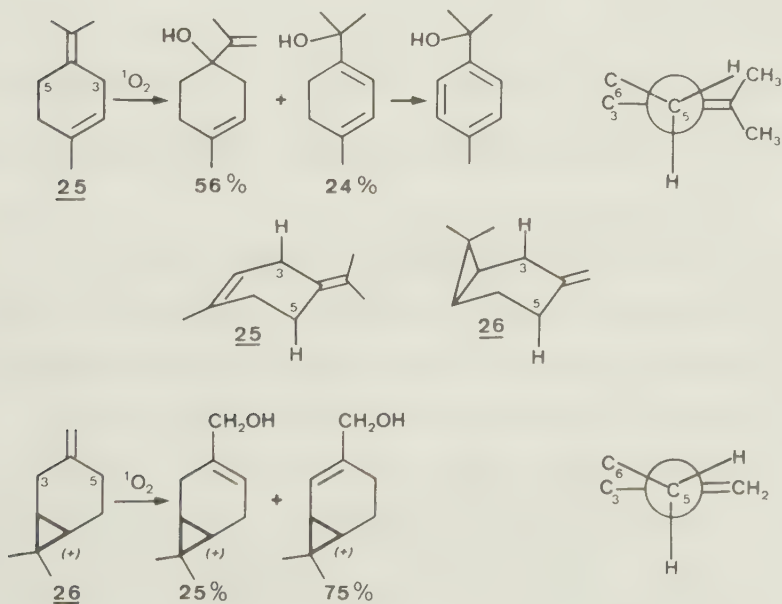


Figure 26b: Photooxydation des dérivés du méthylène cyclohexane (forme bateau). Formation du mode exocyclique.

Le méthylène cyclopentane (19) et la molécule flexible du méthylène cycloheptane (21) répondent aux conditions requises par le réarrangement de l'intermédiaire. L'étape lente est donc constituée par l'approche de l'oxygène à la double liaison. (Fig. 27a). Au contraire, dans le méthylène cyclohexane, la formation de l'intermédiaire perépoxyde devient l'étape rapide et réversible, alors que l'état de transition final (formation de l'hydroperoxyde allylique) détermine la vitesse (Fig. 27b).

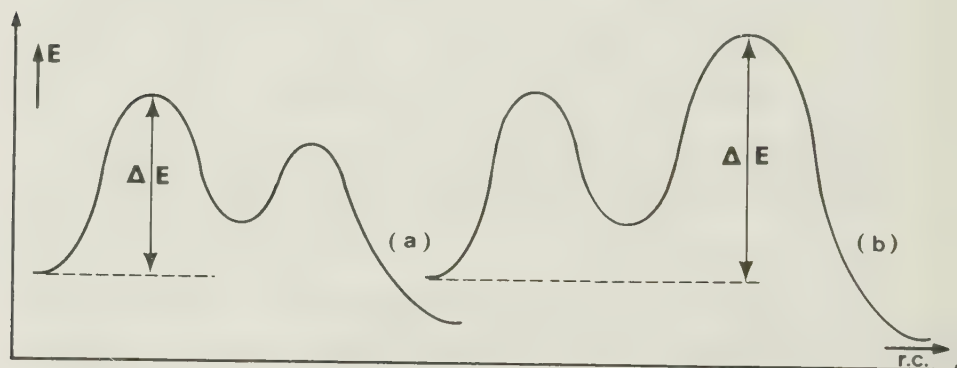


Figure 27: Profil réactionnel et énergie d'activation, si la formation de l'intermédiaire (a) contrôle la vitesse, (b) est réversible.

3.1.3. Photooxydation du méthylène cyclohexane

Le composé 20 est irradié dans l'acétonitrile en présence de bleu de méthylène sous les conditions habituelles. La vitesse d'oxydation est très lente. Afin de réduire au maximum les réactions parasites, l'irradiation est stoppée après une faible conversion d'accepteur (tableau 8). La réduction, à l'aide de triphénylphosphine, conduit à l'hydroxyméthyl-1 cyclohexène attendu (30) (85%), à l'aldéhyde 32, à l'époxyde 33, à la cyclohexanone (34) et à l'hydroxy-2 méthylène cyclohexane (36) (Fig. 28).

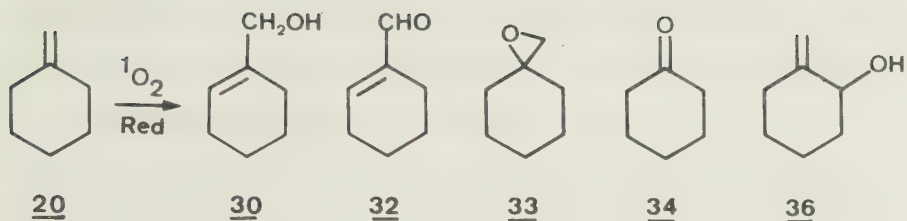


Figure 28: Photooxygenation du méthylène cyclohexane (20)

Disparition de <u>20</u> (%)	Oxygène absorbé (%)	<u>30</u>	<u>32</u>	<u>33</u>	<u>34</u>	<u>36</u>	Autres produits
2	2	85	7	6	1	1	0
8	9	70	9	7	3	5	6
13	18	57	10	9	5	6	13
16	28	39	11	8	8	7	27

Tableau 8: Distribution des produits en fonction de l'avancement de la réaction .

Comment peut-on expliquer l'origine des produits? La figure 29 montre que l'addition de l'oxygène singulet à la double liaison exocyclique conduit soit à l'hydroperoxyde allylique 31 (réaction ène), soit à la cyclohexanone (34) (addition [2+2]). L'addition [2+2] est d'ailleurs 100 fois plus lente que l'addition ène comme l'indique la première ligne du tableau 8. Lorsque la réaction est poursuivie, de nouveaux produits non identifiés apparaissent (Tableau 8). De même, la proportion des autres produits d'oxydation augmente tandis que celle de l'hydroperoxyde allylique 31 diminue. Comme dans le cas du méthylène-2 norbornène-5 (2.6.), la décomposition radicalaire de l'hydroperoxyde primaire donne naissance

à de nouveaux produits tels que l'époxyde 33 et l'aldéhyde allylique 32. Ces réactions parasites sont décrites dans la figure 29. L'origine de l'alcool 36 n'est pas bien établie, mais pourrait s'expliquer par une réaction radicalaire avec l'oxygène triplet. L'aldéhyde 32 est produit principalement ($\underline{32}/\underline{33} = 7$) lors de la décomposition thermique (150°) de 31.

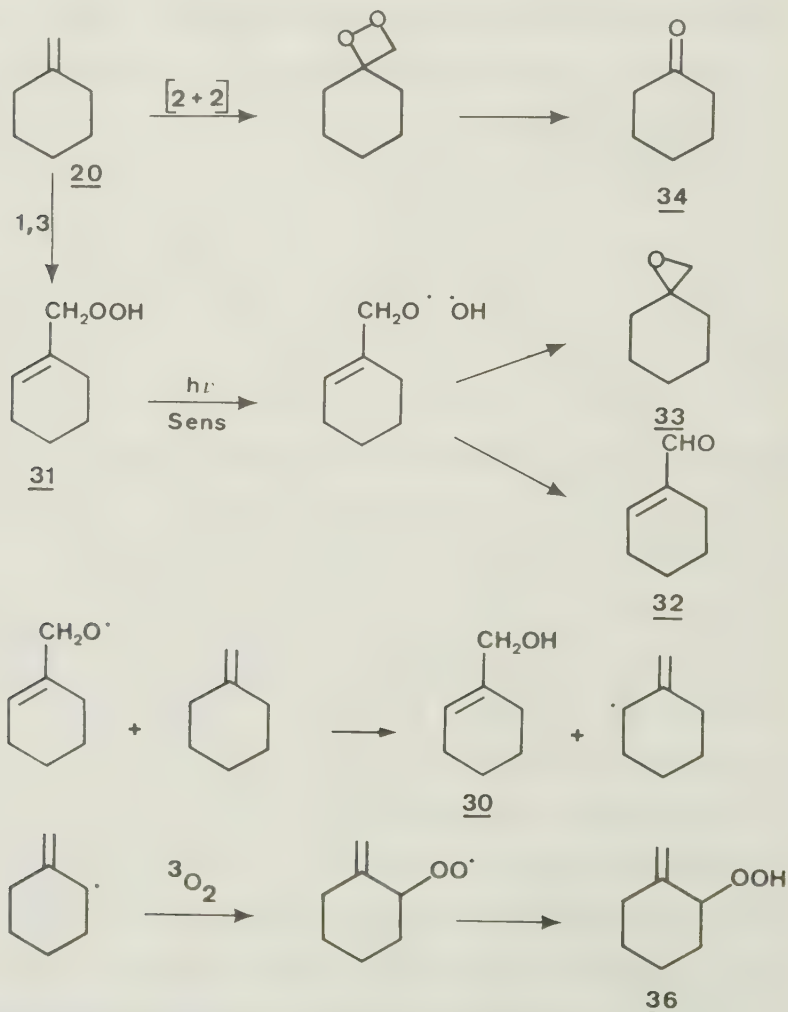


Figure 29: Réactions radicalaires parasites observées lors de la photooxydation du méthylène cyclohexane.

Quoi qu'il en soit, l'oxygène singulet est bien l'espèce oxydante. En effet, aucune absorption n'a lieu en absence de sensibilisateur ou en présence d'une quantité équimolaire de DABCO.

Nous avons donc prouvé que le méthylène cyclohexane n'était pas complètement inerte vis-à-vis de l'oxygène singulet, contrairement à ce qu'indique la littérature^{172, 80}. Cependant, son intérêt préparatif est très limité par les nombreuses réactions parasites qui ont lieu. La plupart d'entre elles pourraient être évitées en produisant l'oxygène singulet par décharge électrique (1.3.2.) par exemple.

3.2. ADDITION DE L'OXYGENE SINGULET AUX ALKYL-1 ET ARYL-1 CYCLOALCENES

3.2.1. Introduction

La plupart des études mécanistiques, concernant la stéréochimie de la réaction ène, ont été effectuées sur des systèmes acycliques mobiles, où les facteurs statistiques, stéréoélectroniques et stériques variaient en fonction du mode engagé dans la réaction⁸⁰.

D'autre part, de nombreux travaux ont été réalisés sur des dérivés du cyclohexène flexible ou bloqué⁸¹. Ils conclurent pour la plupart à l'existence d'un mécanisme concerté de type ène (cf. 1.4.2.). Cependant, comme nous allons le voir, les caractéristiques réactionnelles des cyclohexènes ne s'appliquent pas aux autres cycles. Nous verrons également comment un mécanisme en deux étapes permet d'expliquer ces résultats.

Dans ce travail, nous avons effectué la photooxydation d'une série de méthyl-1 cycloalcènes, dont la taille du cycle varie de quatre à huit carbones, puis analysé de façon détaillée les produits d'oxydation (analyse modale) et la cinétique de la réaction.

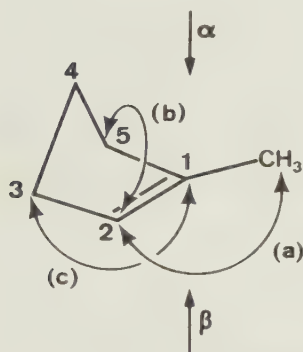
Le substituant méthyl est dans un deuxième temps remplacé par un groupe t-butyl, afin d'évaluer l'importance des effets stériques sur la formation de la liaison C-O, principalement sur le carbone le plus encombré C(1).

Enfin, dans un troisième temps, les cycloalcènes sont substitués par un groupe phényl dont la présence devrait permettre de voir si un ef-

fet Markovnikov régit la distribution des produits.

3.2.2. Analyse modale

Afin de simplifier la discussion qui va suivre, nous allons considérer les possibilités d'attaque de l'oxygène singulet aux cycloalcènes substitués en position 1 (mode d'attaque). Choisissons par exemple le méthyl-1 cyclopentène comme substrat et envisageons la réaction globalement, indépendamment de toute considération mécanistique (fig. 30).



<u>MODES</u>	<u>G E O M E T R I E</u>	
<u>Modes exoclinaux</u>		
C(2), CH ₃ (a)	α	β
<u>Modes endoclinaux</u>		
C(2), C(5) (b)	α	β
C(1), C(3) (c)	α	β
TOTAL : 6 MODES		

Figure 30 : Analyse modale ; définition

L'oxygène singulet peut arracher trois types d'hydrogènes allyliques, pour donner ainsi trois produits différents :

un où la double liaison migre en position exocyclique : Mode a ;

deux où la double liaison migre en position endocyclique : Modes b et c.

De plus, l'oxygène peut approcher les deux faces α et β de la molécule.

Chaque mode principal doit donc être divisé en deux modes géométriques secondaires (ceux-ci, d'égale importance dans les molécules

symétriques, conduisent à un mélange d'alcools racémique), soit au total six modes.

Il est évident que, lorsque le groupe méthyl est remplacé par un groupe t-butyl ou phényl, le mode a ne peut avoir lieu.

L'importance relative de chacun de ces six modes dépend beaucoup des facteurs stériques, stéréochimiques et stéréoélectroniques; c'est précisément le problème que nous allons aborder.

3.2.3. Résultats

La vitesse relative, ainsi que la distribution des produits pour chacune des oléfines étudiées sont regroupées dans le tableau 9, qui permet une comparaison directe des substrats par groupe (variation de la taille du cycle) et à l'intérieur de chacun de ces groupes (variation du substituant).

3.2.4. Etude cinétique

3.2.4.1. Influence de la taille du cycle et de l'énergie de tension

Bien qu'il soit raisonnable de s'attendre à ce que l'énergie de tension d'une oléfine soit un facteur important dans les réactions d'additions électrophiles, la plupart d'entre elles ne suivent pas les différences d'énergie entre les réactifs et les produits, pas plus que l'énergie de tension de l'oléfine à l'état fondamental^{180,181}. Si le passage d'une oléfine à un complexe activé cyclique à quatre, cinq ou six centres correspond à une diminution importante de l'énergie de tension du système, il n'en va pas de même si le complexe activé est un cycle

N°	Oléfine	R	K rel.	Mode (a)		Mode (b)		Mode (c)	
	Taille			N°	%	N°	%	N°	%
37	3	Me	0						
38	4	Me	11.1	51	0	50	86.5	52	14.5
44	4	t. Bu	7.0			65	80	66	20
47	4	Ph	19.5			71	100**	72	0
39	5	Me	20.9	54	5.6	53	64.6	55	29.8
45	5	t. Bu	17.1			67	71	68	29
48	5	Ph	14.0			73	100**	74	0
40	6	Me	2.7	57	42.6	56	12.2	58	45.2
46	6	t. Bu	1.2			69	79	70	21
49	6	Ph	1.0			75	100**	76	0
41	7	Me	20.9	60	5.5	59	58.8	61	35.7
42	8	Me	5.6	63	28.4	62	51	64	20.6

* Réalisé dans acétonitrile/bleu de méthylène à 0°C.

** Pourcentage relatif à l'addition 1, 3

Tableau 9 : Analyse cinétique et modale de la photooxydation des alkyl-1 et aryl-1 cycloalcènes.

tendu à trois centres¹⁸². C'est ainsi que la réactivité relative du cyclopentène, comparée à celle du cyclohexène (0.05 - 4.1), est en général plus proche de 1, pour les réactions conduisant à un complexe activé à trois centres, que pour celles conduisant à un complexe activé à quatre, cinq ou six centres (9.4 - 140)¹⁸².

Dans notre cas, nous voyons (tableau 10) que les cycles les plus tendus (37 et 38) d'une part et le cycle le moins tendu (40) d'autre part, sont les moins réactifs. Nous pouvons donc exclure les facteurs de tension des éléments susceptibles de régir la vitesse de la réaction.

Cycloalcènes (taille du cycle)	Energie de tension* (Kcal/mole)	PI** (eV)	Photooxydation K relative
<u>37</u> (3)	54.5		0
<u>38</u> (4)	29.7		4
<u>39</u> (5)	5.0	8.56	8
<u>40</u> (6)	1.7	8.49	1
<u>41</u> (7)	6.3	8.36	8
<u>42</u> (8)	7.4	8.52	2

Tableau 10

* ref. 183 ** ref. 182

3.2.4.2. Influence du potentiel d'ionisation

Les potentiels d'ionisation donnés dans le tableau 10 ne sont pas des valeurs expérimentales, celles-ci n'existant pas dans la littérature. Nous avons diminué les valeurs connues des cycloalcènes¹⁸² de 0.45 eV (incrément dû à l'addition d'un groupe méthyl sur une double liaison

disubstituée¹⁷³). Ces valeurs ont donc une tolérance de ± 0.1 eV. Nous avons pu établir dans le chapitre précédent (2.3.4.) qu'à une diminution du potentiel d'ionisation de 0.2 eV correspondait une augmentation de la vitesse d'un facteur de 3.33. Compte tenu du fait que les vitesses relatives sont peu différentes, il est possible que les faibles variations des PI soient en partie responsables des écarts enregistrés dans les vitesses réactionnelles.

3.2.4.3. Influence des effets stériques :

Il est bien connu que l'addition de l'oxygène singulet aux oléfines est assez sensible aux effets stériques^{80,101,117,153,177}. Nous avons précédemment défini la géométrie du complexe activé correspondant à la formation du perépoxyde (2.4.2.) et jugé de l'importance de la gêne stérique à la formation de ce dernier (2.3.4.) A priori, l'oxygène singulet peut approcher une oléfine cyclique des deux façons, syn (A) et anti (B) représentées ci-dessous (fig 31) pour conduire à deux intermédiaires stéréochimiquement différents.

Le premier (A) conduit aux modes (b) et (c), le second (B) au mode (a) (cf. analyse modale 3.2.2). Les deux formes syn et anti peuvent-elles s'équilibrer? Oui et non! Oui, si la formation du perépoxyde est réversible; dans ce cas, l'équilibre sera déplacé vers l'intermédiaire de plus faible durée de vie, c'est-à-dire vers celui qui nécessite la plus faible énergie d'activation pour conduire à l'hydroperoxyde allylique. Par contre, une isomérisation directe par inversion de configuration

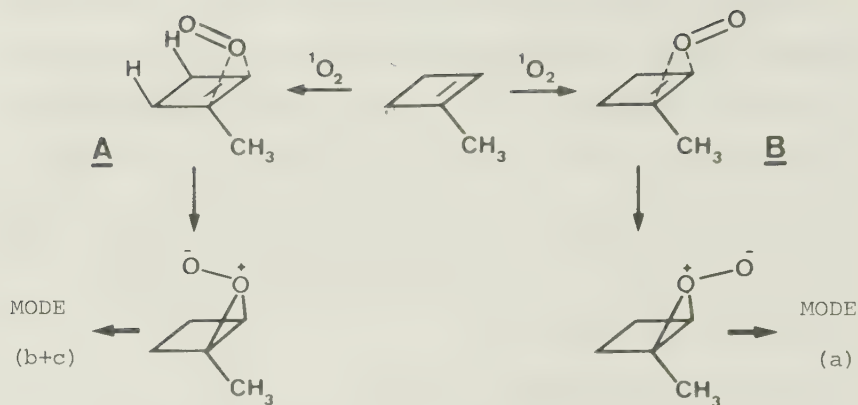


Figure 31: Equilibration possible des intermédiaires syn et anti.

pyramidale semble être interdite à température ordinaire; en effet, l'énergie d'activation pour cette inversion fut calculée très récemment et s'élève, dans le cas de l'éthylène, à 18 Kcal/mole¹³² et dans celui du propène, à 23,2 Kcal/mole¹⁴².

L'isomère syn devrait nécessiter une plus grande énergie d'activation, lors de sa formation, en raison de la gêne exercée par les hydrogènes du cycle. Or, nous voyons dans le tableau 9 que, pour les méthyl-1 cycloalcènes, les modes (b) et (c) sont largement majoritaires. C'est ainsi, qu'à l'exception du méthyl-1 cyclohexène (40), où le mode (a) atteint 42% et du méthyl-1 cyclooctène (42) (28%), le mode (a) ne dépasse pas 5% comme dans les cycles à cinq (39) et à sept (41). Il n'a même pas lieu dans le méthyl-1 cyclobutène (38).

La figure 32 résume cette contradiction: le perépoxyde anti, cinétiquement favorisé, ne peut cependant pas conduire à l'hydroperoxyde 51a;

il s'équilibre donc, via l'oléfine de départ 38, vers le perépoxyde syn qui conduit facilement aux hydroperoxydes 50a et 52a.

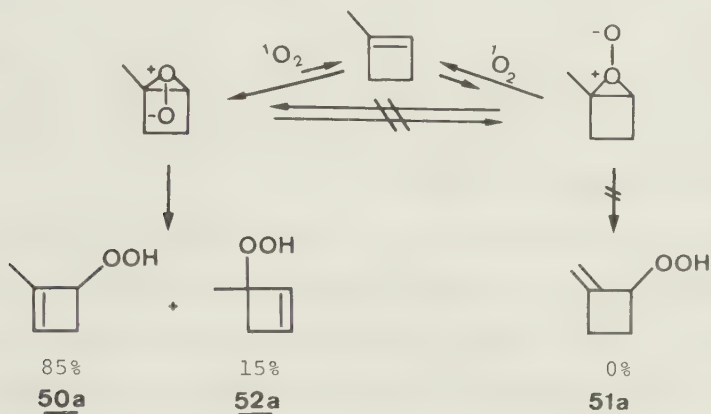


Figure 32: Distribution des produits d'oxydation dans le cas du méthyl-1 cyclobutène.

Nous avons vu (3.1.2.) que l'énergie d'activation de la seconde étape, à savoir l'ouverture du perépoxyde, augmente lorsque la stéréochimie de l'hydrogène allylique arrachable s'éloigne de la position idéale perpendiculaire au plan du système allylique. Cet arrangement est toujours réalisé en raison de la mobilité du groupe méthyl, dans le mode (a). En fait, l'énergie d'activation augmente en même temps que la distance entre l'oxygène terminal du perépoxyde et l'hydrogène arrachable. L'éloignement entre ces deux atomes augmente au fur et à mesure que la taille du cycle diminue, ce qui explique l'absence du mode (a) dans la photooxydation du méthyl-1 cyclobutène.

L'empêchement stérique à la formation du perépoxyde syn va donc régir l'équilibre entre les deux formes syn et anti et par conséquent la vitesse de la réaction. A ce niveau, une étude des modèles Dreiding est très

instructive et indique:

a) que les cyclobutène, cyclopentène et cycloheptène sont relativement dégagés.

b) que les hydrogènes quasi- axiaux en C(3) et C(5) du cyclohexène (face α), ou en C(4) et C(6) (face β), vont considérablement gêner l'approche syn d'une molécule d'oxygène.

c) que dans les conformations préférées du cyclooctène¹⁸⁴, certains groupes méthylènes interdisent toute approche à l'une des faces de la double liaison. La vitesse sera donc diminuée d'un facteur 2 statistique. Ces arguments stériques expliquent bien les faibles différences de vitesse enregistrées lors de la photooxydation des oléfines 37-42.

En conclusion, nous avons vu que l'approche d'une molécule d'oxygène à la double liaison de façon syn par rapport au cycle déterminait la vitesse de la réaction. Si les effets stériques deviennent importants, comme dans le cas du cycle à six et du cycle à huit, la vitesse est diminuée, et le mode (a) devient plus important. Dans nos substrats, ces effets sont relativement faibles, mais en présence de substituants ils peuvent changer complètement la distribution des produits.

3.2.5. Répartition modale

3.2.5.1. Cas du méthyl-1 cyclohexène

Les dérivés du cyclohexène sont connus pour être anormalement peu réactifs; d'autre part, dans ces systèmes, la formation d'une double liaison endocyclique est défavorisée^{80, 81, 185}, comme l'illustre la

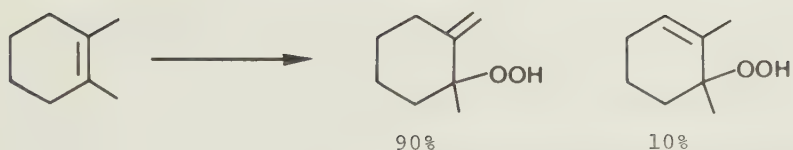


Figure 33: Photooxydation du diméthyl-1,2 cyclohexène

figure 33¹⁰¹. Nous avons vu que ces caractéristiques ne s'appliquent pas aux autres cycles et que des facteurs stériques et conformationnels doivent en être à l'origine.

Un certain nombre de conclusions ont été tirées, en particulier par Nickon, de la photooxydation de substrats stéroïdaux^{81, 114, 115}:

- a) dès que les interactions 1,3 diaxiales deviennent importantes, dans ces cyclohexènes bloqués, elles sont préjudiciables à la formation de la liaison C-O;
- b) par contre, il n'existe pratiquement pas de préférence à former une liaison C-O axiale plutôt qu'équatoriale¹¹⁷;
- c) un hydrogène quasi-axial est arraché beaucoup plus facilement qu'un hydrogène quasi-équatorial.

Tous ces résultats ont été interprétés par un état de transition cyclique concerté ressemblant plus aux réactifs qu'aux produits d'oxydation^{81, 117}.

En fait, aucune explication n'a été avancée, ni pour le cas du système parent, le méthyl-1 cyclohexène, ni pour les anomalies notées dans la distribution des produits par rapport aux autres cycles à cinq et sept carbones¹⁸⁶, ni pour la faible réactivité des dérivés du cyclohexène par rapport à ceux du cyclopentène.

3.2.5.1.1. Importance des effets stériques et statistiques

Les figures 34 a, b et c montrent la réalisation des modes (a), (b) et (c) via un mécanisme en deux étapes.

a) Mode (a): le groupe méthyl gêne davantage l'approche anti que dans les petits cycles, où l'angle θ est plus grand. Toutefois, la seconde étape, à savoir le réarrangement du perépoxyde anti, est d'autant facilitée que la distance entre l'oxygène terminal et l'hydrogène méthylique devient minimum ($\theta = 120^\circ$). De plus, quel que soit la face d'addition, il existe toujours un hydrogène disponible. Le mode (a) est ainsi favorisé.

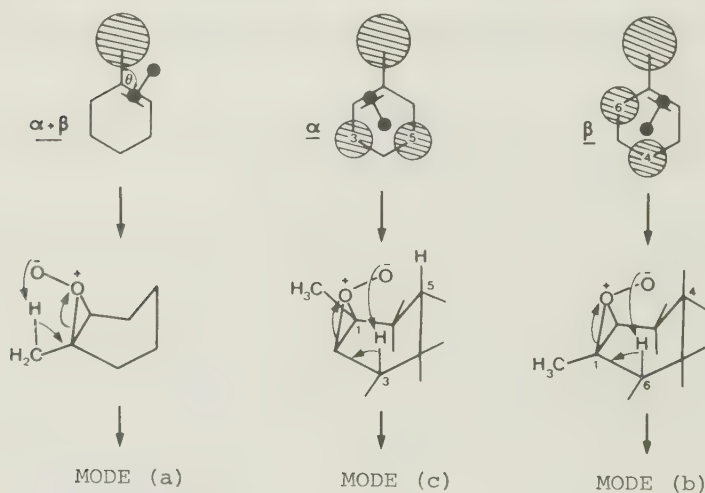


Figure 34: Formation et réarrangement du perépoxyde lors de la photooxydation du méthyl-1 cyclohexène.

b) Modes (b) et (c): l'approche syn est également gênée sur les faces α ou β du cycle par la présence d'hydrogènes quasi-axiaux (fig 34 b, c). Une fois formé, l'intermédiaire syn ne dispose, alternativement, que

d'un hydrogène quasi-axial en C(3) pour conduire au mode (c), ou en C(6) pour conduire au mode (b), à condition cependant, que sa durée de vie soit suffisamment longue pour permettre une inversion de la forme semi-chaise du cyclohexène.

3.2.5.1.2. Réarrangement perépoxyde-hydroperoxyde

L'intermédiaire perépoxyde ne possède certainement pas une symétrie Cs : en raison de la polarisation de la liaison C(1)-C(2) par le groupe méthyl, la liaison C(1)-O tertiaire doit être affaiblie et nous verrons plus tard, qu'en absence d'autres effets, ceci détermine le pourcentage relatif des modes (b) et (c).

Dans l'état de transition conduisant au perépoxyde, l'oxygène terminal doit s'approcher de l'hydrogène allylique et ceci se fera d'autant plus facilement que la liaison C(1)-O sera plus faible (Fig. 35 a). La figure 35 montre que le réarrangement du perépoxyde (a) ne diffère de celui attendu pour une réaction concertée de type éne (b) que par le fait que la liaison C-O est complètement formée ainsi que par la présence d'une interaction

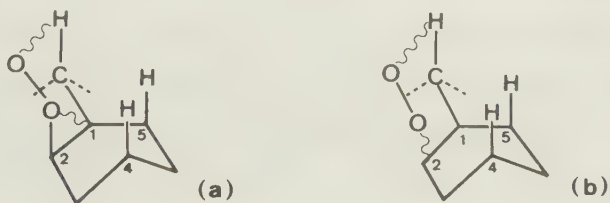


Figure 35 : Ressemblances dans la géométrie des états de transition a) pour le réarrangement du perépoxyde, b) pour le mécanisme concerté en une étape.

C-O supplémentaire. Nous retrouvons la même géométrie en forme chaise pour les deux mécanismes.

Etudions maintenant l'ouverture du perépoxyde syn du méthyl-1 cyclohexène (Fig. 36). L'état de transition conduisant au mode (c) correspond à une diminution des interactions non liantes, notamment celle entre la liaison C(5)-H et l'oxygène terminal. Inversement, l'état de transition conduisant au mode (b) correspond à une augmentation des interactions non liantes et entraîne une déstabilisation du système. En effet, deux interactions de type 1,3 diaxiales se créent entre les liaisons C(2)-O et C(4)-H d'une part et C(2)-O et C(7)-H d'autre part. Dans le même temps, une répulsion stérique naît entre la liaison O-O et le groupe méthyl.

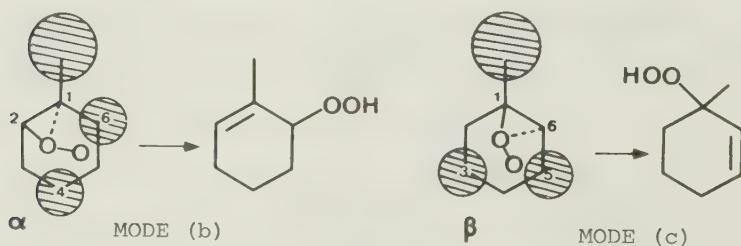


Figure 36: Interactions non liantes dans l'état de transition correspondant aux modes (b) et (c).

Les arguments précédents permettent d'expliquer la prédominance modérée du mode (c) (45%) sur le mode (b) (12%). Rappelons que ces interactions restent cependant faibles et que la différence d'énergie d'activation entre le mode (b) et le mode (c) n'est que de 0.7 Kcal/mole.

Les résultats de Nickon¹¹⁷, précédemment cités, s'inscrivent bien dans le cadre de notre hypothèse et sont interprétables par un mécanisme en

deux étapes. Analysons, par exemple, la photooxydation du stéroïde 144 (Fig. 37). La formation du perépoxyde syn est empêchée sur la face β en raison de la présence du méthyl axial en C(10). Sur cette face, les modes (b) et (c) n'ont donc pas lieu. L'approche anti d'une molécule d'oxygène est beaucoup moins gênée et conduit facilement au perépoxyde dont le réarrangement correspond à une légère diminution des interactions non liantes puisque la liaison C(2)-O s'allonge.

Sur la face α , la situation est analogue au cas du méthyl-1 cyclohexène, bien que toute inversion de cycle soit interdite. Les deux perépoxydes syn ou anti peuvent se former. Cependant, le premier ne peut conduire au mode (c), l'hydrogène en C(4) étant équatorial. Le mode (b) est observé ainsi que le mode (a), dont le pourcentage est plus élevé que sur la face β en raison de l'absence de gêne stérique.

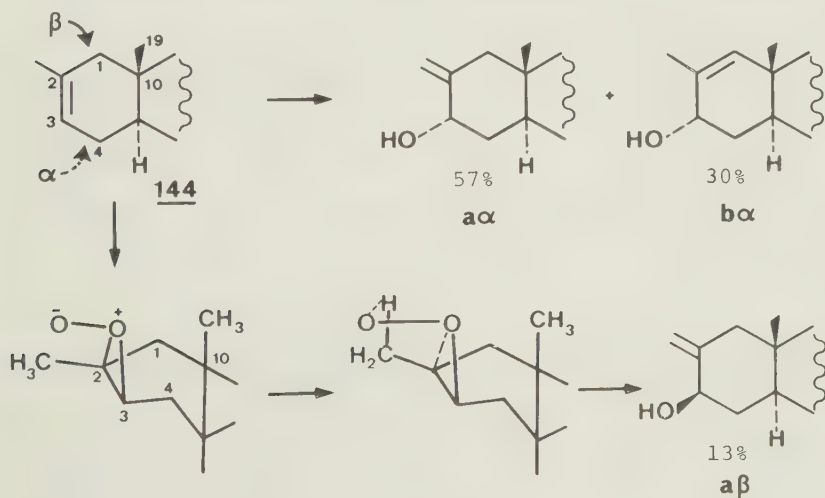


Figure 37: Interprétation de la photooxydation du stéroïde 144¹¹⁷ par un mécanisme en deux étapes.

La photooxydation du stéroïde 145 devient particulièrement intéressante (Fig. 38). Là encore, les modes (c) sur la face β et (b) sur la face α , où le réarrangement du perépoxyde syn nécessiterait l'arrachement d'un hydrogène quasi-équatorial, n'ont pas lieu. L'approche syn d'une molécule d'oxygène étant par ailleurs empêchée par le groupe méthyl en C(10) sur la face β , le mode (b) n'est pas observé non plus.

En revanche, l'approche anti de l'oxygène sur la face β de 145 doit avoir lieu avec la même vitesse que sur la face β de 144. Il est donc surprenant, à première vue, de noter l'absence du mode (a) sur cette face. En fait, la figure 38 montre que dans l'état de transition, correspondant à l'ouverture concertée du perépoxyde anti, de fortes interactions répulsives 1,3 diaxiales naissent entre la liaison C(2)-O, qui devient plus "axiale", le groupe méthyl en C(10) et la liaison C(4)-H axiale.

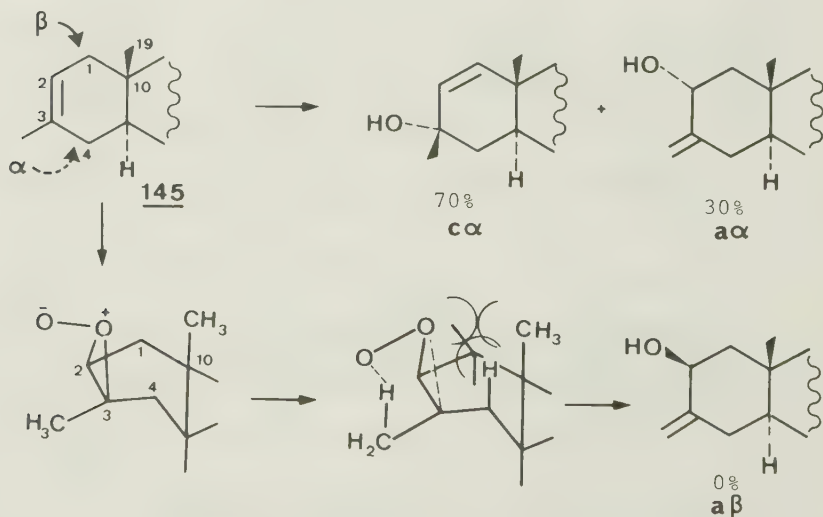


Figure 38: Interprétation de la photooxydation du stéroïde 145¹⁷⁷ par un mécanisme en deux étapes.

Enfin, remarquons que les faces α des cyclohexènes bloqués 144 et 145 se comportent exactement comme les faces α et β du méthyl-1 cyclohexène flexible. Ainsi, les mêmes arguments, utilisés pour décrire le comportement de 40, restent valables et expliquent la prédominance des modes (a) et (c) sur le mode (b).

3.2.5.2. Empêchement stérique à la formation de la liaison C-O

La substitution d'une double liaison C=C par un groupe t-butyl entraîne des conséquences stériques importantes. L'espace plus ou moins sphérique qu'il occupe ne permet aucune diminution de ces effets par rotation autour de la liaison qui le relie à la double liaison¹⁸⁷. Une molécule d'oxygène peut approcher celle-ci de plusieurs façons.

a) Elle peut former une liaison avec le carbone C(1) et subira dans ce cas une répulsion très importante de la part du substituant volumineux. Cette attaque correspond précisément au mode (c) réalisé par un mécanisme concerté en une étape (Fig 39 a).

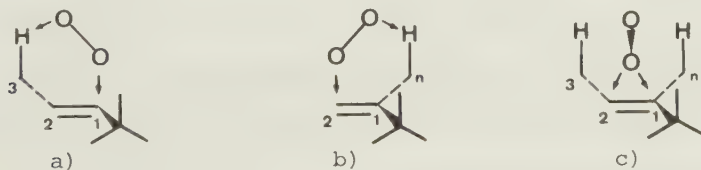


Figure 39: Formation de la liaison C-O, a) et b) dans les modes (c) et (b) du mécanisme concerté, c) dans la formation du perépoxyde.

Elle peut également former une liaison avec le carbone C(2) et subit alors une gêne plus faible que dans le premier cas. Ceci correspond au mode (b) du mécanisme en une étape (Fig. 39 b).

Dans l'hypothèse d'un mécanisme concerté de type ène, le mode (b) devrait donc être favorisé par rapport au mode (c). On s'attend en outre, à un rapport mode (b)/mode (c) très différent du cas où l'oléfine est substituée par un groupe méthyl. Or, expérimentalement, le mode (c) n'est pas du tout affecté par le remplacement d'un groupe méthyl par un groupe t-butyl plus encombrant (tableau 11).

Cyclooléfines	Mode (b)	Mode (c)
Méthyl-1 cyclobutène (38)	86.5	14.5
t-Butyl-1 cyclobutène (44)	80.0	20.0
Méthyl-1 cyclopentène (39)	64.6	29.8
t-Butyl-1 cyclopentène (45)	71.0	29.0

Tableau 11: Pourcentages des modes (b) et (c) inchangés quel que soit la taille du substituant en C(1).

La troisième possibilité d'attaque, où l'oxygène s'approche de la double liaison en un point central par rapport à C(1) et C(2), est réalisée dans la formation du perépoxyde (Fig. 39 c). Cet intermédiaire conduit dans une deuxième étape à un mélange d'hydroperoxydes dont la composition est indépendante de l'empêchement stérique au carbone C(1), conformément aux résultats expérimentaux.

La figure 40 résume ces considérations d'empêchement stérique à la formation de la liaison C-O.

On s'attendrait à ce que l'empêchement stérique, engendré par les groupes volumineux, ralentisse la formation du perépoxyde. En fait, pour les cycles à quatre et cinq, nous avons vu que l'état de transition conduisant

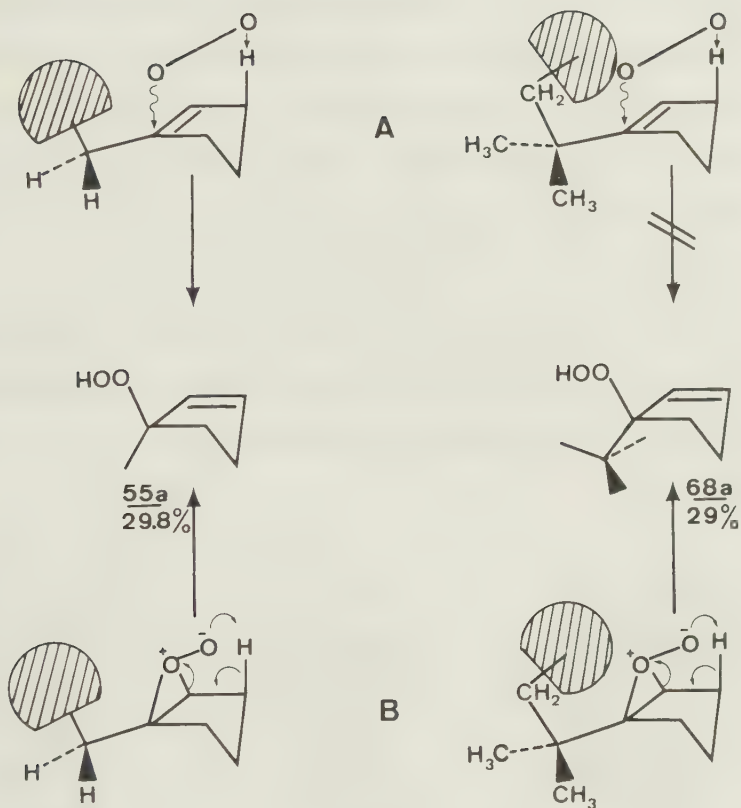


Figure 40: A) Mécanisme concerté de type ène; la liaison C(1)-O qui se forme est plus ou moins gênée par l'empêchement stérique au niveau du carbone C(1).

B) Mécanisme en deux étapes; les liaisons C(1)-O et C(2)-O sont déjà formées dans l'intermédiaire perépoxyde; le pourcentage d'hydroperoxyde tertiaire est donc indépendant de la gêne stérique au niveau du carbone C(1).

au perépoxyde syn détermine la vitesse de la réaction et celle-ci n'est donc que faiblement influencée par la présence d'un groupe exocyclique volumineux (fig. 41). Dans les dérivés du cyclohexène, où nous avons noté l'importance relative du mode (a) (46 %), l'interdiction de l'approche anti va en revanche diminuer statistiquement la vitesse d'un facteur deux ce qui est observé expérimentalement (tableau 9).

Rappelons enfin que les groupes t-butyl et phényle sont plus électro-
donneurs que le groupe méthyl¹⁸⁸; en conséquence, l'interaction entre l'oléfine et l'oxygène singulet sera facilitée.

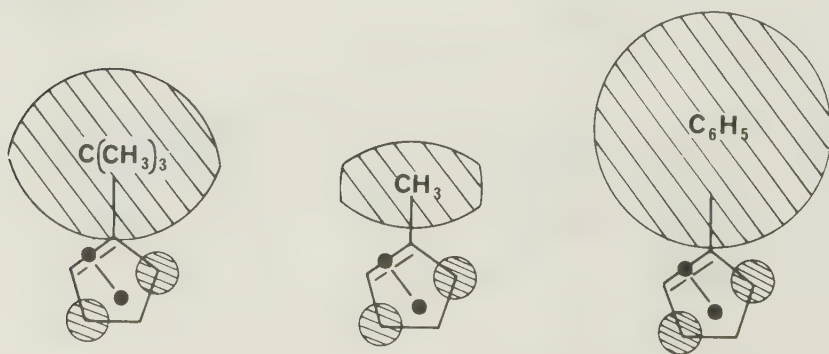


Figure 41: Influence négligeable de la taille du substituant à l'approche syn de la molécule d'oxygène.

Pour une cyclooléfine donnée, la vitesse de photooxydation reste pratiquement inchangée quel que soit le substituant, méthyle, t-butyle ou phényle, (tableau 9), indiquant que l'effet électronique contrebalance l'effet stérique.

3.2.5.3. Effet directeur de type "Markovnikov"

Nous avons discuté le réarrangement perépoxyde-hydroperoxyde allylique dans le paragraphe 3.2.5.1.2. Cette deuxième étape est évidemment responsable du rapport entre les modes (b) et (c).

Nous voyons, dans la figure 42, que les hydrogènes allyliques, indiqués par une flèche et conduisant au mode (b) ou (c), ont la même probabilité d'être arrachés en raison de la symétrie de nos substrats. Par conséquent, on s'attendrait à un rapport des modes (b)/(c) statistiquement égal à 1 et ceci indépendamment du substituant R.

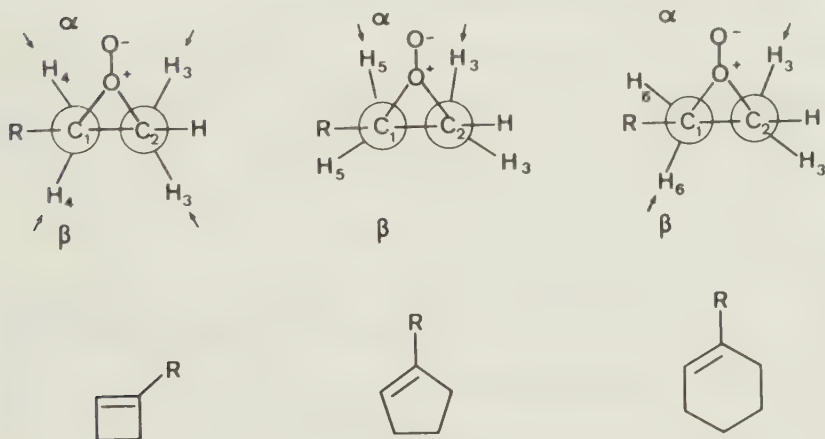


Figure 42

Si nous regardons le tableau 9, nous pouvons noter une prédominance du mode (b) sur le mode (c). Modérée dans le cas des méthyl et t-butyl-1 cycloalcènes, elle devient extrême dans la série des phényl-1 cycloalcènes, où seuls les hydroperoxydes secondaires sont observés (mode b).

Il n'y a que le méthyl-1 cyclohexène, dont le cas a été discuté séparément (3.2.5.1) qui fasse exception.

Une telle préférence pour former les produits secondaires plutôt que tertiaires est probablement due à la présence d'un intermédiaire perépoxyde, puisque dans tous les cas où un ion "onium" intervient, en tant qu'intermédiaire, la règle Markovnikov est suivie.

Le passage de l'intermédiaire perépoxyde à l'hydroperoxyde nécessite la rupture d'une des liaisons C-O de celui-là. La polarisation de la liaison C(1)-C(2), par un groupe électrodonneur en C(1), entraîne un affaiblissement de la liaison C(1)-O. Plus cette dernière est faible, et plus l'énergie d'activation de la seconde étape est basse.

On s'attend donc à une prédominance du mode conduisant à la formation de la liaison C-O secondaire, c'est-à-dire du mode (b).

L'un des principaux arguments en faveur d'un mécanisme concerté en une étape était l'absence d'un effet de type Markovnikov ^{48, 80, 113}.

Nos résultats réfutent cette affirmation, puisqu'un tel effet intervient quand les facteurs inductifs, conformationnels et statistiques sont identiques dans les deux modes.

3.2.6. Photooxydation du phényl-1 cyclohexène

Deux produits sont isolés lors de la photooxydation de l'oléfine 49, dans l'acétonitrile, en présence de bleu de méthylène à 0°:

l'hydroperoxyde secondaire 75a (75 %), seul produit d'addition ène,

et le diperoxyde 78 (25 %), résultat d'une double cycloaddition $[4+2]$

au système styrénique. Bien que ce dernier type d'addition soit traité

plus en détails dans le chapitre 4, l'origine du composé 78 mérite

d'être analysée.

Les conformations rotationnelles du groupe phényl dans divers phényl-1 cyclohexènes substitués furent étudiées par RMN¹⁸⁹. Dans le cas du phényl-1 cyclohexène lui-même, la conformation la plus stable correspond à un système plus ou moins plan ($\theta = 0^\circ \pm 20^\circ$)¹⁸⁹. Le système diénique 1,3, formé par la double liaison endocyclique et une liaison π du phényl, est donc susceptible de se combiner à l'oxygène singulet dans un état de transition suprafacial à six centres (Fig. 43). L'approche diaxale de l'oxygène à l'oléfine 49 conduit cependant au peroxyde 77 où les deux liaisons C(6)-O et C(8)-O sont équatoriales

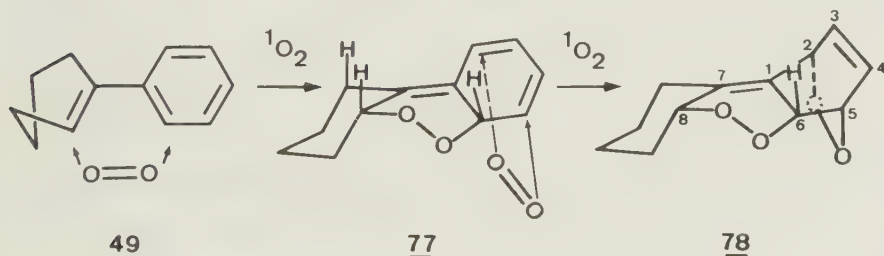


Fig. 43 : Cycloaddition $[4+2]$ au phényl-1 cyclohexène.

Comme le nouveau système diénique formé est plus réactif que le premier, le monoperoxyde 77, non isolé, subit l'addition rapide d'une seconde molécule d'oxygène pour donner le bis peroxyde 78. Ce dernier est facilement identifié par son spectre de masse, où l'on note la perte de deux molécules d'oxygène, son spectre RMN, et son spectre infra-rouge qui ne comporte aucune bande hydroxyle ou carbonyle, (cf. partie expérimentale).

Nous avons attribué la stéréochimie cis-cis pour les deux groupes épibioxy. En effet, la présence en C(6) d'un hydrogène axial gêne l'approche de l'oxygène à la face β du diène. De plus, pendant que ces travaux étaient en cours, Rio publiait le premier exemple d'addition $|4+2|$ à un système styrénique, le benzhydrylidène cyclobutane (Fig. 44).

La structure cis-cis du bis peroxyde obtenu fut démontrée par un certain nombre de transformations¹⁸⁹. Nous pouvons utiliser ces résultats, la deuxième addition $|4+2|$ étant tout à fait similaire dans les deux cas.

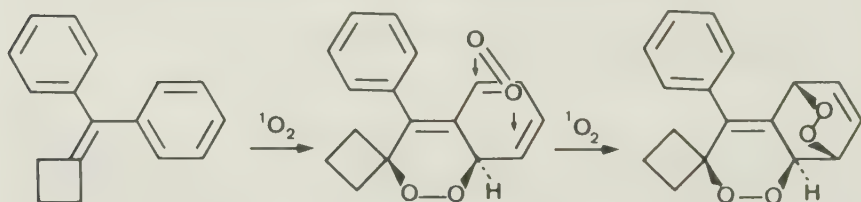


Figure 44 : Cycloaddition de l'oxygène singulet au benzhydrylidène cyclobutane.

3.2.7. Photooxydation du phényl-1 cyclobutène

3.2.7.1. Effet de solvant

A la fois la nature et le pourcentage des produits obtenus lors de la photooxydation de l'oléfine 47 sont soumis à des variations assez sensibles en fonction du solvant utilisé. Dans les solvants aprotiques et peu polaires suivants, CDCl_3 , CH_2Cl_2 , CCl_4 , deux produits principaux sont obtenus, le cétoaldéhyde 79 et l'hydroperoxyde secondaire 71a, à côté de traces de phényl-1 cyclopropyl carboxaldéhyde (81) et de quantités importantes de polymères (fig. 45). Dans les solvants polaires

(CH_3CN , CH_3OH), un quatrième produit est formé: l'ortho phénol-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (83). Le tableau 12 indique la composition du mélange photooxydé ainsi que la vitesse relative d'oxydation en fonction du solvant utilisé.

Les effets exercés par les solvants sur les réactions de photooxydation ont déjà été remarqués dans certains cas^{190,191}. C'est ainsi que le diphenyl-1,2-cyclobutène-1 conduit presque exclusivement aux produits d'addition [2+2] dans les solvants non polaires (CH_2Cl_2 , C_6H_6) et à la réaction éne dans les solvants polaires (CH_3OH , CH_3COCH_3)¹⁹⁰. Aucune explication à ces résultats surprenants n'a été donnée.

La présence de quelques produits mineurs non identifiés (non inclus dans le tableau 12), le pourcentage élevé de polymères et la difficulté de séparation des produits, rendent la photooxydation du phényl-1 cyclobutène peu intéressante du point de vue préparatif, à l'inverse des autres phényl cycloalcènes étudiés (3.2.6, 3.2.8.).

3.2.7.2. Origine des produits

La figure 45 représente les divers modes d'oxydation conduisant aux produits isolés. Le cétoaldéhyde 79 naît de l'ouverture du dioxétane 80 qui n'a pu être isolé, même à basse température. L'hydroperoxyde 71a provient de la réaction éne, via l'intermédiaire perépoxyde possible. Les produits polymères ne proviennent ni de 79, ni de 71a, ceux-ci ayant été retrouvés inchangés après irradiation prolongée dans les conditions initiales. On ne peut cependant exclure la possibilité d'une cycloaddition [4+2] qui donnerait naissance au monoperoxyde 82, lequel instable, conduirait aux produits polymères obtenus. Il ne réagit pas

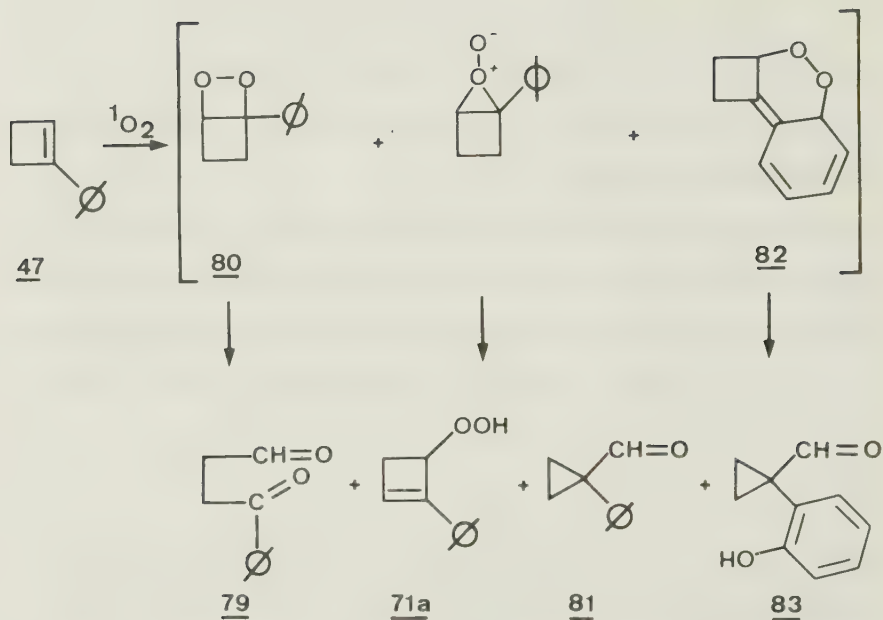


Figure 45: Photooxydation du phényl-1 cyclobutène, intermédiaires et produits.

Solvants	Produits (%)					Vitesses relatives
	<u>79</u>	<u>71a</u>	<u>83</u>	<u>81</u>	Polym.	
CCl_4/mTPP	100	0	0	0	60 *	5
$\text{CDCl}_3/\text{mTPP}$	75	25	0	traces	20	5
$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{mTPP}$	75	25	0	traces	50	1
$\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$	55	33	12	traces	15	3
$\text{CH}_3\text{OH}/\text{RB}$	32	31	37	traces	10	2

Tableau 12: Photooxydation du phényl-1 cyclobutène, variations en fonction du solvant de la composition des produits et de la vitesse.

* % des polymères =
$$\frac{\text{masse du mélange brut après photooxydation} - \text{masse des produits élués après filtration sur colonne}}{\text{masse du mélange brut après photooxydation}}$$

avec une deuxième molécule d'oxygène puisque l'absorption est équimolaire. Nous allons voir qu'il est en fait à l'origine du dérivé phénolique 83 dans les solvants polaires (Fig. 46).

En raison de la forte tension qui caractérise le cycle peroxydique de 82 on peut s'attendre à une rupture homolytique facile de la liaison O-O.

Le diradical ainsi formé conduit au bis-époxyde 84. L'époxyde cyclobutanique se réarrange en aldéhyde cyclopropanique et l'oxyde de benzène en phénol, pour donner le produit isolé 83 (Fig. 46)

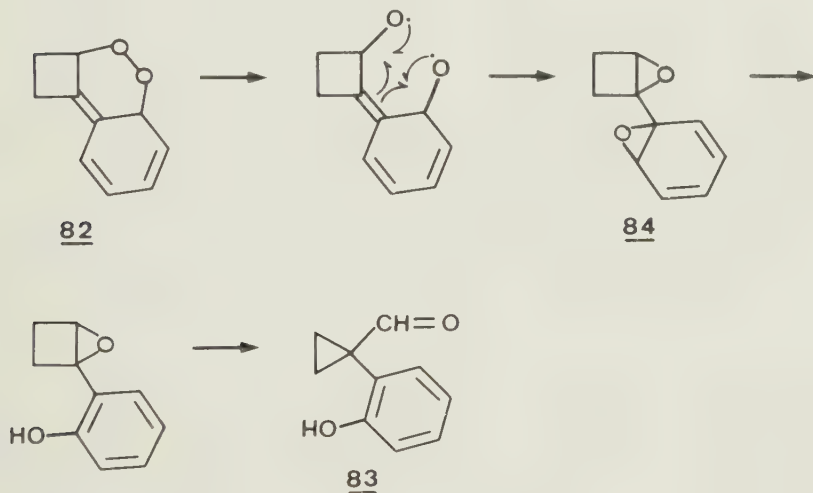


Figure 46 : Origine de l'o-phénol-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (83)

Chaque étape présente certaines analogies avec d'autres cas connus.

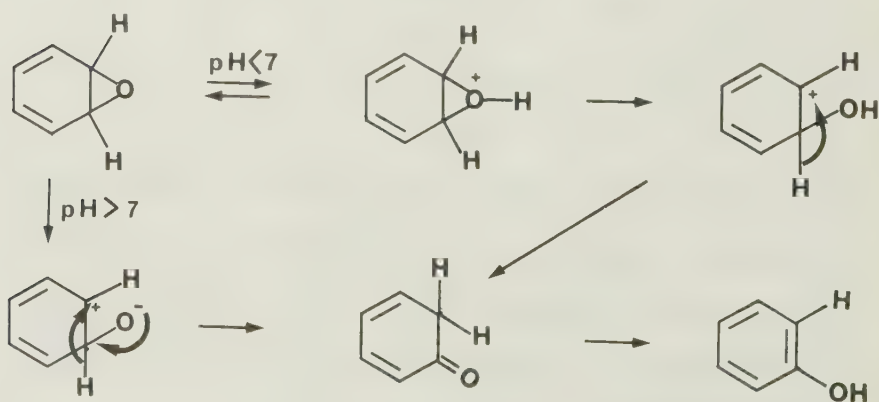
La rupture homolytique des peroxydes endo, avec formation subséquente d'un bis époxyde, fut souvent remarquée et nécessite plus ou moins d'énergie^{16, 192, 193, 105}.

Il est bien connu, par ailleurs, que les époxydes du cyclobutène subissent

une régression de cycle par action des acides minéraux^{198,199}, des acides de Lewis¹⁹⁹ ou même par effet thermique¹⁹⁸. La présence du groupe phénol en C(1) affaiblit la liaison C(1)-O et conduit ainsi à l'aldéhyde 83.

On peut s'étonner du réarrangement de l'oxyde d'arène, postulé comme intermédiaire, en phénol. En effet plusieurs oxydes d'arène ont été isolés à température ordinaire, mais les conditions d'isolement nécessitent l'absence de solvant ou des solvants de faible polarité¹⁹⁴. En présence de traces d'eau, d'acides ou en solution dans les solvants polaires, ils se réarrangent en phénols¹⁹⁴.

Le processus d'aromatisation a lieu par le mécanisme suivant: l'ouverture du cycle époxyde, spontanée ou en milieu acide, donne un ion carbonium conjugué. La migration d'un hydrure (NIH shift)²⁶⁶ conduit à une cétone diénique conjuguée qui aromatise facilement en phénol²⁶⁷⁻²⁶⁹.



Le fait que ce réarrangement ait lieu dans nos conditions n'est donc pas surprenant. D'ailleurs, la photooxydation du système parent, l'oxyde de benzène lui-même, conduit au phénol¹⁹⁷. Seule l'oxydation par le système hypochlorite/eau oxygénée conduit à l'endoperoxyde, lequel se réarrange par chauffage en trioxyde de benzène²⁷⁰ (Fig. 47).

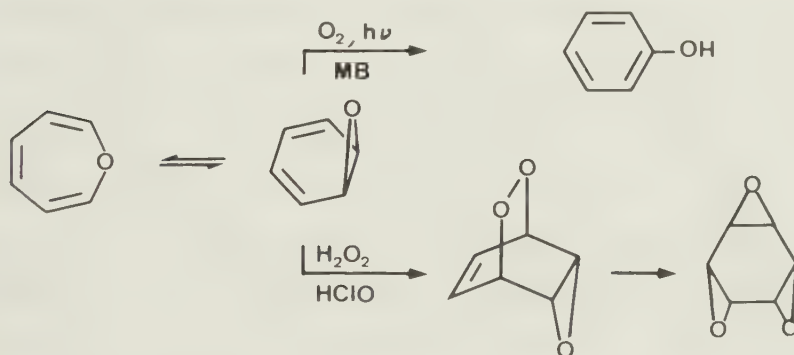


Figure 47: Action de l'oxygène singulet sur l'oxyde de benzène^{197, 270}.

3.2.7.3. Indication sur l'existence d'un intermédiaire perépoxyde

Dans tous les solvants utilisés (sauf CCl_4), nous avons trouvé des traces de phényl-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (81). Celui-ci peut provenir de l'époxyde du phényl-cyclobutène (85) qui se réarrange, par un mécanisme identique à celui dont nous venons de parler (Fig. 48).

Nous avons, par ailleurs, tenté de synthétiser l'époxyde 85 en traitant l'oléfine 47 par l'acide m-chloro perbenzoïque; le seul produit obtenu est l'aldéhyde cyclopropanique 81 (Fig. 48).

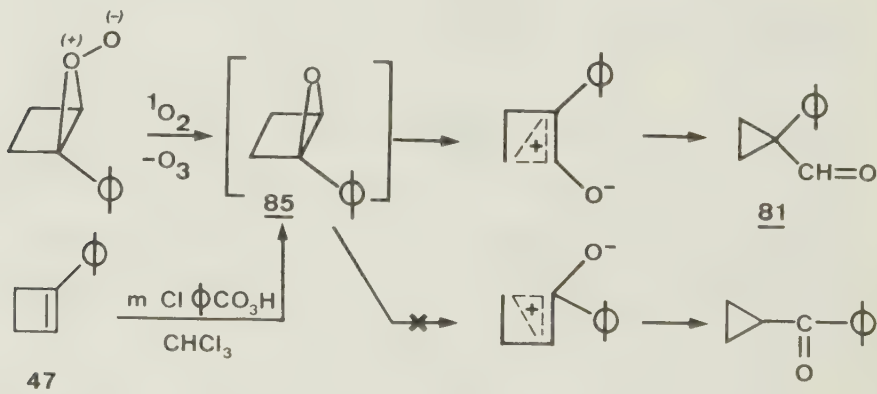


Figure 48: Ouverture de l'époxyde 85; possibilité d'un intermédiaire perépoxyde dans la formation de l'époxyde.

La présence de l'aldéhyde 81 dans le mélange photooxydé implique donc celle de l'époxyde 85. Or, la formation de ce dernier se conçoit particulièrement bien dans l'hypothèse d'un intermédiaire perépoxyde. En effet, Bartlett a rapporté, récemment, que, dans certains cas, la formation d'époxydes résultait de la réaction entre une molécule d'oxygène singulet et l'intermédiaire perépoxyde, avec production d'une molécule d'ozone²⁰⁰ (Fig. 48). Cette réduction du perépoxyde est également appuyée par les calculs de Dewar²⁰¹.

3.2.7.4. Autooxydation du phényl-1 cyclobutène

Le phényl-1 cyclobutène 47 s'oxyde également en présence d'oxygène triplet pour donner le cétoaldéhyde (79) (90%) et l'aldéhyde cyclopropanique (81) (10%) dans un rendement de 85% (Fig. 49).

L'autooxydation est effectuée indifféremment, en présence ou à l'abri de la lumière. Dans les deux cas, la vitesse est identique, ainsi que la distribution des produits; bien que rapide, puisqu'une solution 1 M de l'oléfine 47 est complètement oxydée en sept heures, l'autooxydation reste 50 fois moins rapide que l'oxydation par l'oxygène singulet, dans les mêmes conditions. Nous ne pouvons cependant pas exclure que les traces d'aldéhyde 81, observées lors de la photooxydation de 47, ne proviennent d'une réaction radicalaire avec l'oxygène triplet. Des radicaux peuvent être formés, lors de la décomposition de peroxyde par exemple, et initier une oxydation par l'oxygène triplet.

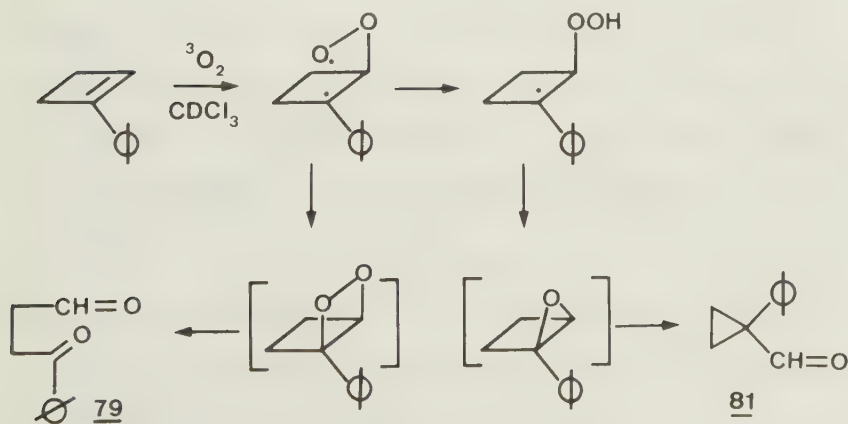


Figure 49: Autooxydation du phényl-1 cyclobutène

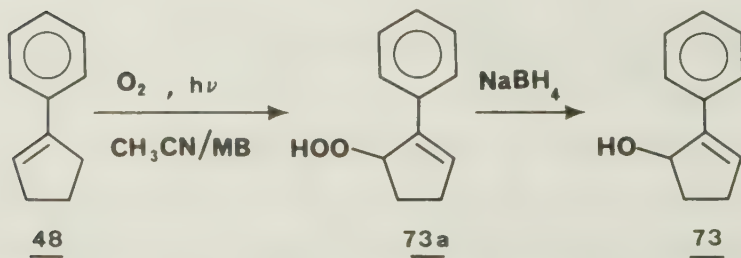
La figure 49 indique le mécanisme postulé pour cette autooxydation, qui a lieu, rappelons le, en absence d'initiateur. Nous reviendrons plus en détail sur ce mécanisme et sur le phénomène d'autooxydation, dans la section 4.7, où nous traiterons de l'action de l'oxygène triplet sur le phényl-2 norbornène.

Il semble que seules les oléfines tendues et substituées par un groupe aryl puissent réagir avec l'oxygène triplet, puisque aussi bien le phényl-1 cyclopentène que le phényl-1 cyclohexène ne subissent une autooxydation.

3.2.8. Photooxydation du phényl-1 cyclopentène

A l'inverse des phényl-1 cycloalcènes précédents, le phényl-1 cyclopentène (48) réagit avec l'oxygène singulet pour donner un seul produit, l'hydroperoxy-1 phényl-2 cyclopentène-2 (73a). Seule la réaction ène a lieu.

Cependant, nous notons, là encore, l'absence d'hydroperoxyde allylique tertiaire. Ceci constitue donc une caractéristique importante de la photooxydation des phényl-1 cycloalcènes.



3.2.9. Conclusions en faveur d'un mécanisme en deux étapes

Les résultats expérimentaux décrits dans les chapitres 2 et 3 ne sont pas explicables par le mécanisme ène classique. Nous avons obtenu plusieurs indices quant à la formation d'un intermédiaire dans les réactions de photooxydation et avons utilisé le perépoxyde pour illustrer nos propos.

Rappelons brièvement les principales caractéristiques de ce mécanisme en deux étapes:

a) La bonne relation entre la vitesse relative d'oxydation et le potentiel d'ionisation des oléfines (2.3.3.) est une bonne indication que l'étape qui détermine la vitesse est l'approche (ou l'addition) initiale de l'oxygène singulet à la double liaison.

b) La formation de l'intermédiaire est, par ailleurs, très sensible à l'empêchement stérique aux abords de la double liaison (2.3.4., 3.2.4.3., 3.2.5.1.1.). L'étude cinétique confirme donc que la première étape détermine en général la vitesse, et que l'état de transition conduisant au perépoxyde ressemble fortement aux réactifs. Un tel état de transition est assez bien représenté par un complexe π , de faible moment dipolaire, entre l'oléfine et l'oxygène singulet.

c) Nous avons discuté la géométrie de cette approche en termes d'interaction entre les orbitales frontières, la HOMO de l'oléfine interagissant avec la LUMO de l'oxygène (coordination) et la HOMO de l'oxygène avec la LUMO de l'oléfine (coordination inverse) (2.4.2.)

d) Cette première étape conduit, dans le cas d'une oléfine asymétrique, à deux isomères syn et anti dont l'importance dépend de la facilité d'approche de l'oxygène dans le plan bissecteur perpendiculaire à la double liaison (3.2.4.3., 3.2.5.1.1.);

e) Le réarrangement perépoxyde-hydroperoxyde allylique constitue la seconde étape. Elle nécessite, en général, une énergie d'activation plus faible que la première étape. Dans certains cas, cependant, l'arrachement difficile, voire même impossible, d'un hydrogène allylique limite la vitesse réactionnelle et la première étape devient réversible (3.1.2., 3.2.4.3.);

f) Cette deuxième étape est responsable de la distribution des produits si plusieurs modes sont compétitifs. Dans l'état de transition, le perépoxyde devrait être asymétrique, si la liaison C=C est polarisée. Il s'en suit un effet Markovnikov plus ou moins important selon les substituants de la double liaison (3.2.5.3.). Cependant, si les facteurs statistiques, conformationnels et stéréoélectroniques ne sont pas identiques dans chacun des modes concurrentiels, cet effet est masqué.

Récemment, Stephenson et Mc Clure ont également trouvé une preuve indirecte en faveur d'un intermédiaire perépoxyde, lors de la photooxydation du (R)(-)-cis deutéro-2 méthyl-5 hexène-3, expliquant la faiblesse des effets isotopiques observés dans plusieurs expériences de photooxygénation^{109,116,154}.

Enfin, très récemment, les réactions de l'oxygène avec les oléfines ont été étudiées à l'aide de traitements semi-empiriques MINDO/3^{141,142,201}. Ces calculs corroborent tout à fait nos résultats expérimentaux.

4. PHOTOOXYDATION ET AUTOOXYDATION DU PHENYL -2

NORBORNENE -2

4.1. INTRODUCTION

L'oxygène singulet réagit vis-à-vis des dérivés styréniques suivant trois processus principaux qui peuvent coexister dans certains cas: a) la réaction ène est liée à la présence d'un hydrogène en α de la double liaison ^{47, 80, 81, 203}; b) une cycloaddition $|2+2|$, conduisant, via un dioxétane instable, à deux produits carbonylés, est favorisée par l'absence de ce même hydrogène ^{47, 81}; c) une cycloaddition $|4+2|$ dont de très rares exemples ont été rapportés récemment ^{189, 192}.

Nous avons trouvé que le phényl-1 cyclobutène (47) pouvait réagir avec l'oxygène singulet selon les trois modes précédemment cités (3.2.7.). Le phényl-1 cyclohexène (49) donnait, quant à lui, un mélange d'addition ène et de cycloaddition $|4+2|$ (3.2.6.). Etrangement, le phényl-1 cyclopentène (48) ne conduisait qu'à l'hydroperoxyde allylique .

L'absence d'addition $|4+2|$, dans ce dernier système, est intéressante, et il est permis de penser qu'elle est trop lente par rapport à la réaction ène. Afin de vérifier cette hypothèse nous avons choisi d'étudier l'oxygénation photosensibilisée du phényl-2 norbornène-2 (89), dans lequel la géométrie du système styrénique est sensiblement identique à celle de l'oléfine 48 et où toute addition ène est interdite.

4.2. MODES D'OXYDATION

A priori, l'oxygène singulet peut donc s'additionner selon les trois modes indiqués dans la figure 50 pour donner:

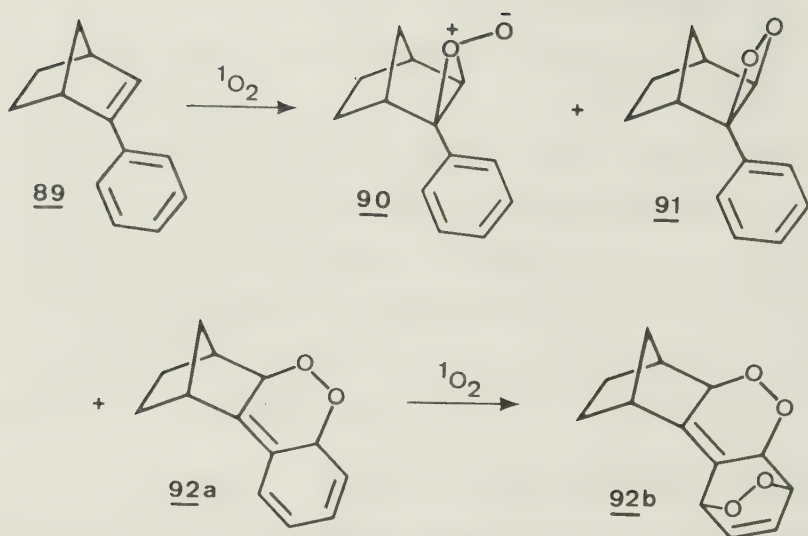


Figure 50: Possibilités d'addition de l'oxygène singulet au phényl-2 norbornène.

- a) le perépoxyde **90**, qui, bien qu'envisageable, ne peut en aucun cas conduire à un hydroperoxyde. En effet, les hydrogènes allyliques se situent dans le plan de la double liaison qui, de plus, ne peut migrer en vertu de la règle de Bredt.
- b) le dioxétane **91**. En raison du substituant phényl, la densité électronique de la double liaison C=C de **89** est plus grande que dans le norbornène, ce qui devrait accélérer le processus d'addition $[2+2]$ par rapport à ce dernier cas¹⁵².
- c) le peroxyde **92a**, dont le système diénique peut subir une oxydation de la part d'une deuxième molécule d'oxygène pour conduire au bis peroxyde **92b**.

Comme l'ont suggéré certains chercheurs, l'intermédiaire perépoxyde pourrait se réarranger pour donner le dioxétane²⁰⁴.

4.3. RESULTATS

4.3.1. Photooxydation dans les solvants aprotiques

Diverses conditions ont été utilisées pour photooxyder l'oléfine 89.

Dans les solvants aprotiques suivants, chloroforme, tétrachlorure de carbone, chlorure de méthylène, acétonitrile et benzène, en présence de méso-tétraphényl porphine ou de bleu de méthylène comme sensibilisateur, l'absorption totale d'oxygène dépasse de 90% la quantité théorique pour une réaction équimolaire. Ceci constitue une indication qu'une double cycloaddition [4+2] pourrait avoir eu lieu.

En fait, aucune trace du bis-peroxyde 92b n'a pu être décelée et celui-ci est sans doute à l'origine des produits polymères observés. Un seul produit d'oxydation, le cétoaldéhyde 94, a été isolé dans un rendement de 10% (Fig. 51).

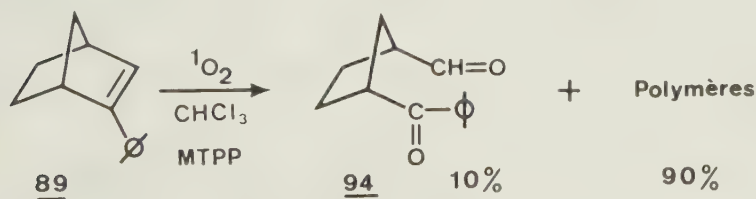


Figure 51 : Photooxydation de 89 dans les solvants aprotiques

Le cétoaldéhyde 94 est facilement identifiable par ses données spectroscopiques comparables en tout point à celles d'un échantillon préparé par ozonolyse de 89.

4.3.2. Photooxydation dans le méthanol

Si la réaction est effectuée dans un solvant nucléophile, comme le méthanol, en présence de rose bengal, une mole d'oléfine absorbe une mole d'oxygène. A la fin de l'absorption, le mélange photooxydé est chromatographié sur colonne. La figure 52 indique la composition des produits obtenus.

Un composé majeur, l'hydroperoxyde 96 résulte de l'incorporation de méthanol dans un produit d'oxydation primaire. Comme précédemment, nous trouvons le cétoaldéhyde 94 dans un faible pourcentage. Enfin, nous avons pu dans ces conditions, isoler un mélange non résolu des deux isomères 93a et 93b. Une analyse détaillée de ce mélange par RMN haute résolution permet d'affirmer que ces deux isomères sont présents dans un rapport 4/1 sans que ces valeurs puissent être attribuées à l'un ou à l'autre jusqu'à présent. Les pourcentages indiqués dans la figure 52 sont les rendements absolus après séparation et purification.

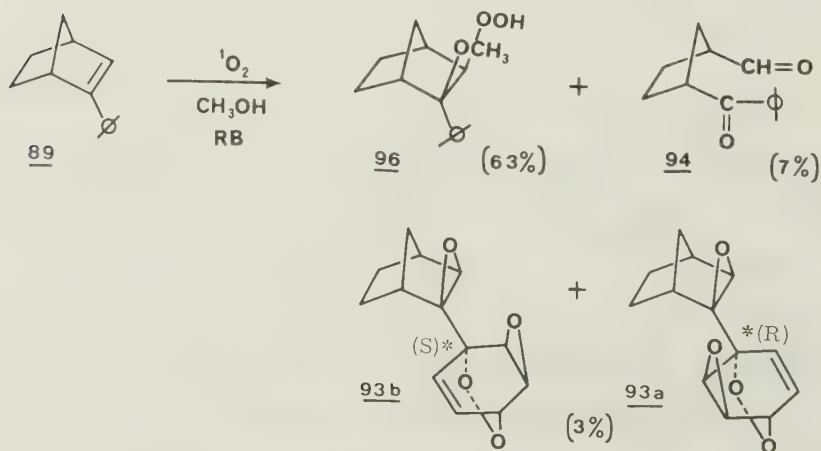
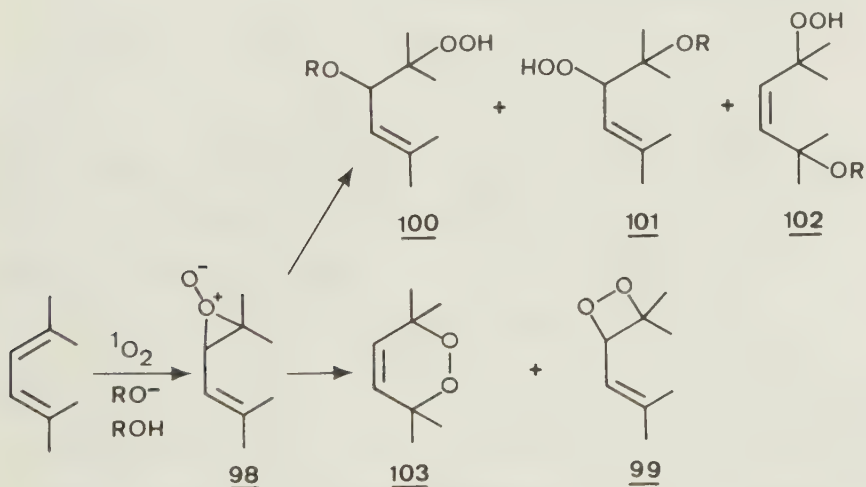


Figure 52: Photooxydation de 89 dans le méthanol.

4.4. ORIGINE DES PRODUITS

L'origine de l'hydroperoxyde 96 est particulièrement intéressante. En effet, celui-ci contient une fonction méthoxy et résulte donc de l'incorporation du solvant dans un produit d'oxydation primaire.

Récemment, Hasty et Kearns ont rapporté une incorporation de solvant similaire, lors de la photooxydation du diméthyl-2,5 hexadiène-2,4 dans du méthanol acide ou basique¹³⁸. L'intermédiaire perépoxyde 98 réagirait, d'après eux, avec le solvant nucléophile ou se réarrangerait pour donner le dioxétane 99.



Etrangement, les auteurs ne donnent aucune précision sur les pourcentages et l'identification des produits d'incorporation 100-102.

Nous pensons que ceci ne constitue pas une preuve de piégeage du perépoxyde. En effet, le peroxyde 103 (résultat d'une cycloaddition [4+2])

pourrait également conduire dans le méthanol aux produits 100 et 102, mais pas à l'isomère 101. D'ailleurs, plusieurs exemples d'incorporation de solvants aux peroxydes sont connus^{100, 209}.

Nous n'avons pas isolé, dans notre cas, le peroxyde 92a, ni le bis-peroxyde 92b. Toutefois, l'absence de produits polymères et l'absorption équimolaire, lorsque la réaction est effectuée dans le méthanol, permet de penser que le monoperoxyde 92a est formé et qu'il est piégé par le méthanol avant de pouvoir réagir, par son système diénique, avec une deuxième molécule d'oxygène (Fig. 53). Plus de 95% du monoperoxyde semble être trappé de cette façon.

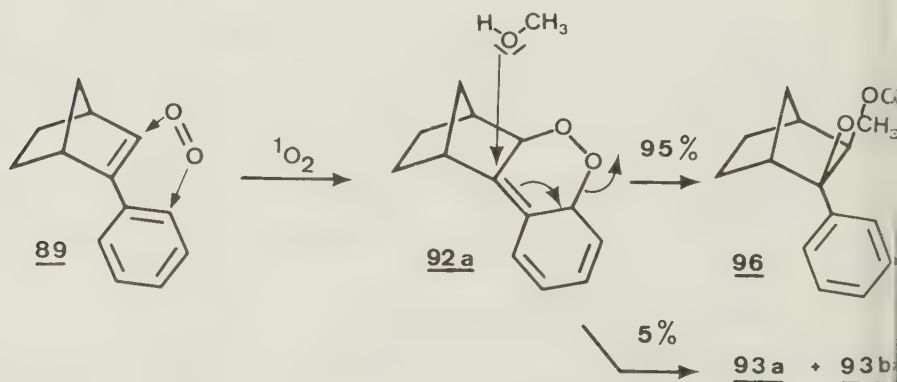


Figure 53: Origine de l'hydroperoxyde 96

La stéréochimie exo et cis des groupes hydroperoxy et méthoxy dans le produit d'incorporation 96 est en accord avec une attaque nucléophile de type S_N2' du méthanol sur le carbone C(2) du peroxyde 92a. Il est bien connu, en effet, que, dans les systèmes cycliques, le nucléophile et le groupe sortant sont du même côté du cycle dans l'état de transition^{188b}.

Afin de vérifier notre hypothèse, nous avons effectué la photooxydation de 89 dans le chlorure de méthylène, en présence de bleu de méthylène, à -78° jusqu'à 50% d'absorption; après irradiation on ajoute un excès de méthanol. Une analyse CCM du mélange brut indique la présence du cétoaldéhyde 94 et de traces d'hydroperoxyde 96. Il est clair que ce dernier ne peut être dû à l'attaque nucléophile du méthanol sur l'intermédiaire perépoxyde, dont la durée de vie doit être très courte, mais plutôt sur le monoperoxyde 92a.

Le peroxyde primaire exo ne semble pas être complètement piégé par le méthanol (Fig. 53). Il est à l'origine des isomères 93a et 93b isolés en faibles quantités. En raison de la tension inhérente au système, une rupture radicalaire de la liaison peroxydique conduira, dans un premier temps, au diradical α qui se referme pour donner un bis-peroxyde δ , de même stéréochimie que le peroxyde de départ (Fig. 54). La décomposition de l'ascaridole, par exemple, a lieu par ce mécanisme¹⁰⁵, l'étape lente étant la cassure homolytique de la liaison O-O⁴⁷.

L'oxyde de benzène δ ainsi formé, pourrait subir l'addition d'une deuxième molécule d'oxygène sur son système diénique. En fait, une des réactions les plus caractéristiques des oxydes d'arènes est l'ouverture du cycle époxyde, soit par catalyse acide, soit spontanément, pour donner un ion carbonium qui se réarrange ensuite pour conduire au phénol^{266,267} (cf. 3.2.7.2.). Dans certains cas favorables, le zwitterion, formé par ouverture spontanée, peut redonner soit l'oxyde de départ, soit un nouvel oxyde isomère. Ce processus correspond à une migration de l'oxygène autour du cycle ("Oxygen Walk")^{268,269} (Fig. 54).

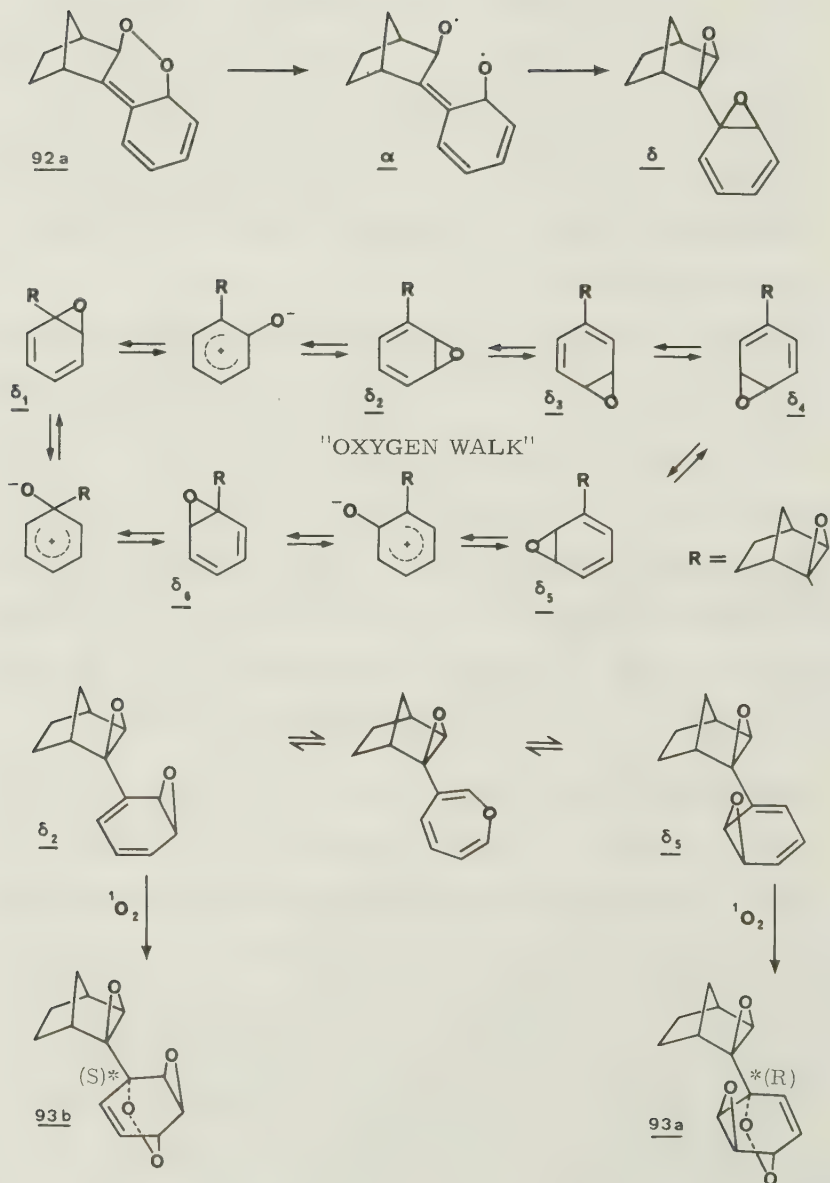


Figure 54: Origine des diastéréoisomères 93a et 93b

De nombreux faits confirment que l'étape déterminant la vitesse est dans tous les cas la formation de l'ion carbonium ou du zwitterion et que la vitesse de refermeture doit être plus rapide que la capture par un solvant nucléophile.^{267, 268}

Les seuls intermédiaires logiques dans la formation des isomères 93a et 93b sont respectivement les oxydes isomères δ_5 et δ_2 . (Fig. 54). D'après les prédictions de Houk, la réaction de Diels-Alder entre un système diénique 1, 3 et un diénophile sera plus facile si le premier est substitué en C(1) par un groupe électrodonneur; une substitution en C(2) n'active que très peu la cycloaddition²⁷⁰. Il est donc logique que les oxydes isomères δ_1 ou δ_6 , de part leur faible réactivité vis-à-vis de l'oxygène singulet permettent la migration de l'oxygène. Par contre, les oxydes δ_2 et δ_3 , plus réactifs, vont conduire aux peroxydes isolés, l'addition d'une molécule d'oxygène s'effectuant de façon endo par rapport au cycle époxyde, comme lors de l'oxydation du système parent, l'oxyde de benzène²⁷¹.

Nous pouvons également envisager un second mécanisme pour expliquer la formation des diastéréoisomères 93a et 93b. En effet, le système tri-énique du monoperoxyde 92a possède une géométrie favorable pour effectuer un réarrangement concerté de la liaison peroxydique dans un arrangement à huit électrons de type Möbius, ce qui constitue un processus thermique permis²¹⁷. D'autre part, le biradical α peut donner directement le bis-époxyde δ_2 . Que ce processus soit concerté ou non, δ_2 , une fois formé, peut s'équilibrer avec son isomère δ_5 par une interconversion de type oxyde de benzène-oxépine (Fig. 54). L'oxépine étant inerte vis-à-vis de

l'oxygène singulet, celui-ci attaquera de façon stéréospécifique δ_2 et δ_5 pour conduire au deux diastéréoisomères isolés 93a et 93b.

Le précurseur logique du cétoaldéhyde 94 est, bien entendu, le dioxétane 91. Cependant, nous verrons (cf. 4.6.) que le cétoaldéhyde est aussi isolé lors de l'autooxydation du phényl norbornène par l'oxygène triplet. Bien que l'autooxydation soit 13 à 20 fois plus lente que la photooxydation, cette différence n'est pas suffisante pour affirmer que le cétoaldéhyde provient uniquement de l'action de l'oxygène singulet. Toutefois, l'absence des autres produits d'autooxydation lors de l'oxydation photosensibilisée, que celle-ci soit conduite en présence ou en absence d'inhibiteurs de radicaux (di-tert. butyl-2,6-para-crésol), semblerait indiquer l'intervention d'un dioxétane comme origine du cétoaldéhyde 94.

4.5. DETERMINATION DE LA STEREOCHIMIE DES PRODUITS

En réduisant, par les moyens habituels, l'hydroperoxyde 96 en alcool 96a, nous n'avons pas touché à la stéréochimie initiale (Fig. 55). Néanmoins, il nous est plus facile de déterminer celle-ci à partir des données spectrales de la méthoxyhydrine 96a

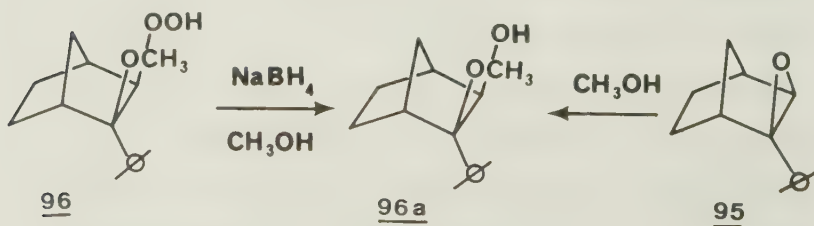


Figure 55: Synthèse de la méthoxyhydrine 96a.

En infra-rouge, la bande de vibration de valence est assez faible à 3510 cm^{-1} et ne varie pas avec la dilution. La différence $\Delta\nu$ (109 cm^{-1}) entre le O-H associé dans 96a et le O-H libre de l'exo norbornanol ($\nu = 3619\text{ cm}^{-1}$) confirme l'existence d'une forte liaison intramoléculaire entre le groupe hydroxy et le groupe méthoxy qui sont donc nécessairement tous deux exo ou tous deux endo.

Le spectre RMN de l'alcool 96a montre, par ailleurs, que l'hydrogène en C(3) ($\delta = 3.9$) est vicinal avec le groupe O-H et qu'il couple avec l'hydrogène anti en C(7) ($J_{3n,7a} = 2\text{ Hz}$), grâce à sa configuration endo, conformément à la règle du W²⁰⁵. Il couple également avec l'hydrogène hydroxylique pour donner un système AB ($J_{3n,OH} = 8\text{ Hz}$), dont les deux pics à champs forts disparaissent en présence d'eau lourde, tandis que les deux pics à champs faibles redonnent un étroit doublet. La forte liaison intramoléculaire ralentit considérablement l'échange de l'hydrogène hydroxylique et engendre ce couplage²⁰⁶.

La stéréochimie des composés 96 et 96a nous permet de déterminer celle de leur précurseur, le peroxyde 92a, qui doit être, lui aussi, exo; ceci est d'ailleurs attendu tant sont défavorisées les additions endo au norbornène.

4.6. AUTOOXYDATION DU PHENYL-2 NORBORNENE

L'oléfine 89 s'oxyde également en présence d'oxygène triplet pour donner le cétoaldéhyde 94, l'époxyde exo 95, et un composé solide blanc 97 dont la structure n'est pas identifiée avec certitude à l'heure actuelle. (Fig. 56).

Le tableau 13 donne la composition des produits en fonction du solvant utilisé et nous remarquons que la formation de l'époxyde devient plus importante dans les solvants protiques ou polaires.

L'autooxydation peut être effectuée indifféremment en présence ou à l'abri de la lumière. Cependant, elle est plus rapide dans le premier cas (deux lampes de 500 W et deux filtres arrêtant les radiations inférieures à 400 nm. Elle reste néanmoins plus lente que l'oxydation par l'oxygène singulet, comme l'indique le tableau 14.

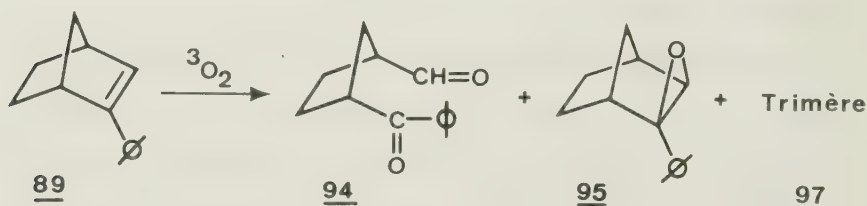


Figure 56 : Autooxydation du phényl-2 norbornène

Solvant	% <u>97</u>	% <u>94</u>	% <u>95</u>
C ₆ H ₆	75	20	5
CHCl ₃	72	20	8
CH ₃ CN	62	13	25
CH ₃ OH	47	22	31 *

* Dans le méthanol, la méthoxyhydrine 96a est obtenue .

Tableau 13 : Distribution des produits dans les divers solvants utilisés pour effectuer l'autooxydation de 89.

Solvant/ <u>89</u>	CH ₃ OH/0.5M	CH ₃ OH/0.5M	CH ₃ OH/0.5M	CH ₃ OH/0.5M
Conditions	³ O ₂ /noir	³ O ₂ /hν	³ O ₂ /noir + inhib. rad.	¹ O ₂
V. relative	1	3.6	0	47

Tableau 14 : Vitesses relatives d'autooxydation et de photooxydation.

Il semble donc que, bien qu'inhabituelle, une addition radicalaire de l'oxygène triplet à la double liaison tendue du phényl-norbornène ait lieu (Fig. 57), conduisant dans un premier temps au radical tertiaire stabilisé par le groupe phényl. Il existe alors deux possibilités de former un produit pour ce diradical : a) fermeture cyclique conduisant au dioxétane 91 ; b) capture d'un hydrogène du solvant ou d'une autre molécule, suivie d'une rupture homolytique de la liaison O-O et finalement cyclisation pour donner l'époxyde 95 ; c) attaque de ce radical peroxy sur une deuxième molécule d'oléfine et intervention d'un processus en chaîne, pour conduire au trimère 97. La structure donnée dans la figure 57 n'est pas encore vérifiée; cependant elle a l'avantage de rationaliser les caractéristiques suivantes: le composé solide blanc 97 explose par chauffage brutal ou par grattage; il se décompose par irradiation

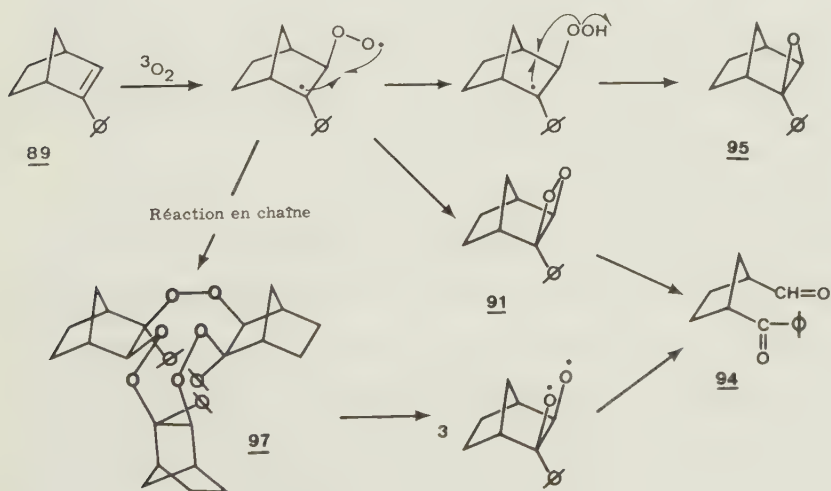


Figure 57: Mécanisme postulé pour l'autooxydation de 89.

prolongée dans nos conditions expérimentales ou par chauffage en solution (dans le deutérochloroforme, sa durée de vie à 65° est de 310 secondes); dans tous les cas, un seul produit est formé quantitativement, le cétoaldéhyde 94; l'analyse élémentaire est cohérente avec la formule brute $C_{13}H_{14}O_2$ de masse 202; cependant la détermination précise du poids moléculaire indique que celui-ci est trois fois supérieur à celui obtenu précédemment.

Seule une structure cyclique, comme celle indiquée dans la figure 57, permet d'expliquer la formation quantitative du cétoaldéhyde 94, par décomposition radicalaire. Toutefois, l'étude détaillée du composé 97 se fera en dehors du présent travail.

Signalons, que lorsque l'autooxydation est effectuée dans le méthanol, nous n'obtenons pas l'époxyde 95, mais la méthoxyhydrine 96a, identique en tout point à celle obtenue par réduction de l'hydroperoxyde 96 (Cf. 4.4.). D'ailleurs, l'époxyde 95, mis en solution dans le méthanol, conduit très rapidement et quantitativement à l'alcool 96a (Fig. 55). Cette ouverture a déjà été remarquée^{206,208}.

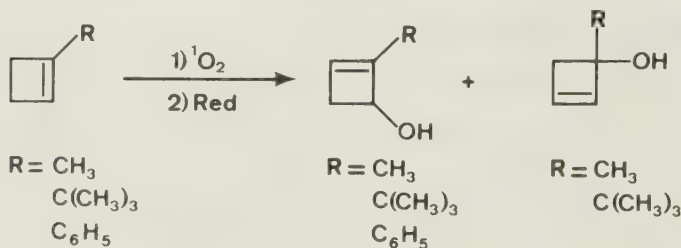
Nous pouvons exclure l'intervention de l'oxygène singulet comme espèce oxydante en raison de l'absence de l'hydroperoxyde 96 lorsque l'autooxydation est effectuée dans le méthanol. De plus, l'addition d'une quantité équimolaire de DABCO ne diminue pas la vitesse de la réaction. Par contre, l'autooxydation est totalement inhibée par la présence de faibles quantités d'inhibiteur de radicaux (di-tert. butyl-2,6-para-crésol).

Récemment, deux exemples d'autooxydation en absence d'initiateur ont été publiés: un dérivé contenant l'unité styrénique, le triphényl-3, 4, 6, bicyclo[3.1.0] hexène-2 , est époxydé lorsqu'on le chauffe à reflux dans du xylène en présence d'air²¹¹; certaines diènonnes conjuguées sont,elles aussi, époxydées par l'oxygène moléculaire, sur la double liaison ν,δ , quand elles sont chauffées dans des solvants possédant un atome d'hydrogène directement arrachable²¹².

5. OUVERTURE THERMIQUE DES HYDROXY-1 CYCLOBUTENES-2

5.1. INTRODUCTION

Nous avons vu, dans le chapitre 3, que l'addition de l'oxygène singulet aux cyclobutènes substitués en C(1) constituait une synthèse rapide et efficace des hydroxy-1 cyclobutènes-2.



Il semble que ces derniers puissent avoir une application en synthèse²³⁷: en effet, l'ouverture thermique électrocyclique doit conduire aux dérivés de l'hydroxy-1 butadiène-1,3, le groupe hydroxy pouvant d'ailleurs être étherifié ou estérifié, afin de stabiliser l'unité diénique formée. Ces diénols peuvent alors être utilisés dans des réactions de cycloaddition de type Diels-Alder ou tautomérisés en cétones ou aldéhydes α - β conjugués, procurant ainsi de nouvelles unités synthétiques (Fig. 58).

Ce chapitre traitera donc de l'ouverture thermique des cyclobuténols, à savoir l'orientation et la facilité de l'ouverture conrotatoire en fonction du substituant en C(2). L'équilibre tautomérique entre le diénol, ainsi obtenu, et la cétone ou l'aldéhyde α - β conjugué correspondant, sera également abordé. L'aspect synthétique des intermédiaires diénols et de leurs éthers ou esters n'entre pas dans le domaine de cette thèse et fera l'objet d'une étude ultérieure.

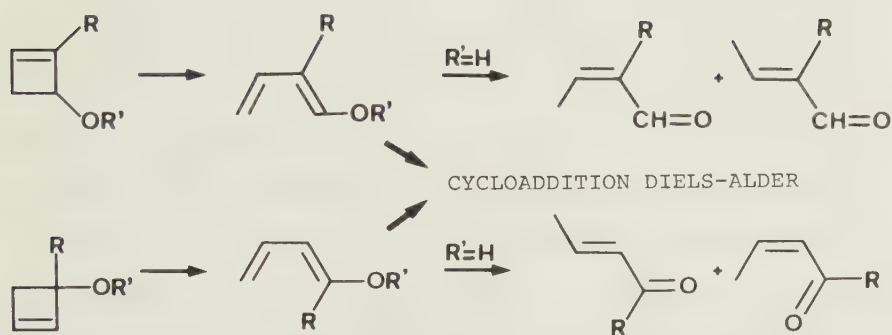
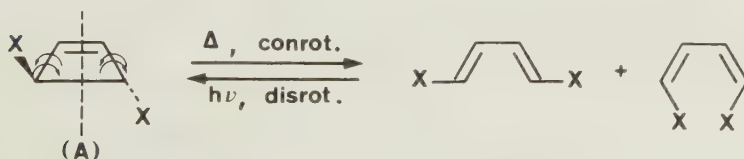


Figure 58: Intérêt synthétique des hydroxy-1 cyclobutènes-2

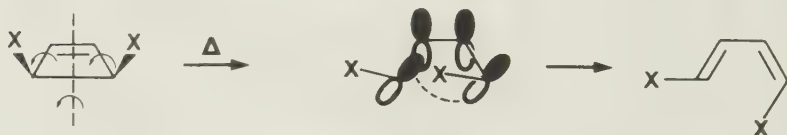
5.1.1. Ouverture thermique des cyclobutènes

La conversion électrocyclique cyclobutène-butadiène fit l'objet de nombreuses études principalement engagées par Woodward et Hoffmann²¹⁶ qui examinèrent le processus en termes de conservation de la symétrie des orbitales.

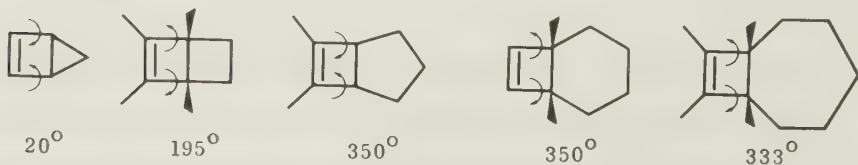
A l'état fondamental, quatre électrons sont mis en jeu, et l'ouverture thermique s'effectue de façon conrotatoire. L'état de transition est alors caractérisé par l'axe de symétrie d'ordre deux (σ). Inversement, dans le premier état excité, la fermeture ou l'ouverture du cycle s'effectue de façon disrotatoire, l'état de transition possédant alors le plan de symétrie (σ).



Zimmermann²¹⁷ exprima la même relation à l'aide des états de transition cycliques "aromatiques" de type Hückel ou Möbius. Ainsi, dans ce système à quatre électrons, l'état de transition pour être aromatique sera de type Möbius. L'ouverture thermique devra donc faire naître une interaction antarafaciale (entre les lobes hachurés de C(4) et C(1)) et aura lieu de façon conrotatoire.



En fait, l'ouverture thermique disrotatoire est observée dans certains cas, par exemple, avec les bicyclo $[n.2.0.]$ suivants, dont la jonction des cycles est cis et dans lesquels $n \leq 5$ ²¹⁸.



De même, les bicyclo $[2.2.0.]$ hexadiènes doivent leur stabilité au fait qu'un relâchement de leur tension interne par disrotation est interdit. Toutefois, la polarisation de la liaison centrale augmente la vitesse de l'ouverture disrotatoire, alors que la dépolarisation (substitution symétrique d'un groupe attracteur) la diminue²¹⁹.

			
V. rel. 1860	464	5.18	0.0084

Les effets stériques et électroniques interviennent dans le déroulement de l'ouverture électrocyclique conrotatoire du cyclobutène. Ainsi, bien que les groupes phényles du cis diphényl-3,4 cyclobutène soient plus encombrants que les méthyles du cis diméthyl-3,4 cyclobutène²²¹, ils semblent pourtant faciliter l'ouverture conrotatoire²²⁰ (Fig. 59). Il est clair que, malgré ces facteurs stériques défavorables, la stabilisation des liaisons "en formation" par les groupes phényles est prépondérante²²².

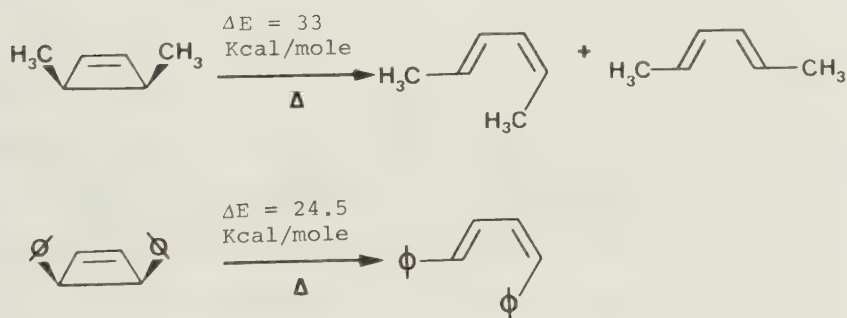
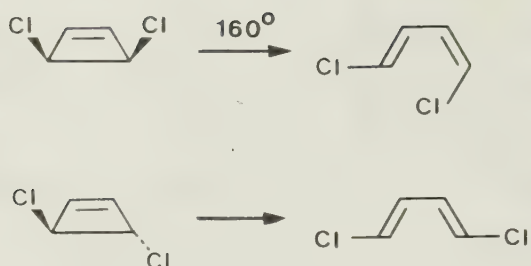


Figure 59: Stabilisation de l'état de transition par conjugaison

Le cis-3,4 dichlorocyclobutène est, quant à lui, assez stable²²³, son isomère trans subissant une ouverture à basse température²²⁴. La seule explication à cette particularité serait que l'hétéroatome subisse une répulsion électronique déstabilisante avec l'unité diénique, quand il entre en configuration cisoïde avec le système cis-butadiène.



Néanmoins, la plupart des effets dus aux substituants furent recherchés à l'aide des groupes alkyles ou aryles^{220,225}, notamment par Frey et ses collaborateurs²²⁶.

5.1.2. Conrotations préférentielles: Cas des benzocyclobuténols

Une ouverture électrocyclique des cyclobuténols n'a jamais été rapportée.

Néanmoins, plusieurs études sur l'ouverture thermique des benzocyclobuténols ont été publiées récemment par Sammes²²⁷⁻²³¹ (Fig. 60).

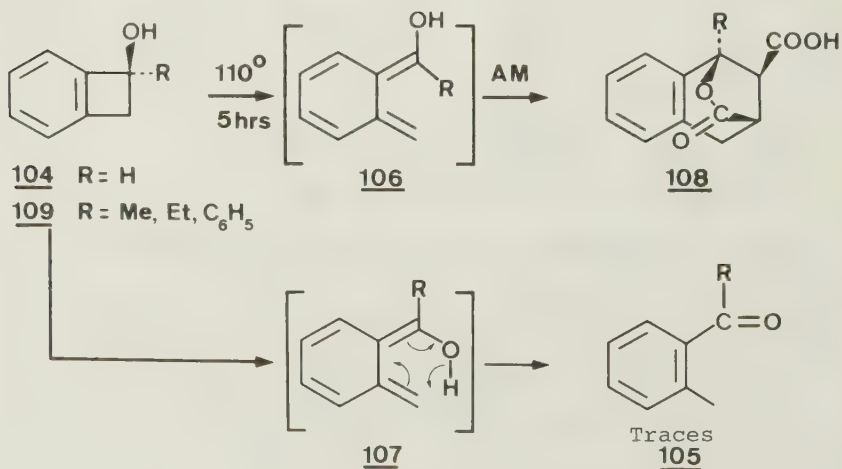


Figure 60: Ouverture thermique des benzocyclobuténols

Le chauffage de l'alcool 104 à 110° pendant cinq heures entraîne sa conversion complète en o-tolualdéhyde 105²²⁷. Bien que l'ouverture puisse se faire suivant deux sens conrotatoires, le diénol (E) 106 semble être formé sélectivement au détriment du diénol (Z) 107, quel que soit R. Le diénol (E), piégé par l'anhydride maléique, donne, en effet, un seul produit d'addition, 108, de stéréochimie cis^{227,228}.

Cette ouverture thermique est d'ailleurs réversible, l'étape lente étant l'ouverture du cyclobutène ($k_2 > k_3 > k_1$)²²⁹ (Fig. 61).

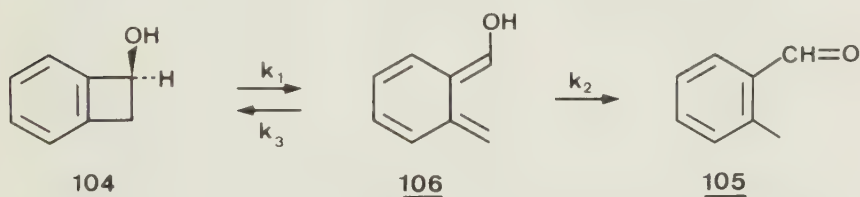


Figure 61

Sammes et ses collaborateurs ont cherché en vain à provoquer l'ouverture conrotatoire avec passage de l'oxygène en configuration cisofde^{230,231}, comme le témoigne la figure 62, où l'on note la stabilité thermique du cis diméthoxy-1,2 dihydro-1,2 benzocyclobutène, alors que son isomère trans est trop instable pour être isolé à l'état pur!

Alors que l'oxygène des alcools ou des éthers n'adopte pas la configuration (Z), lors de l'ouverture, les atomes d'oxygènes, portés par un carbone sp_2 , l'adoptent sans difficulté^{231,232}. Un effet électronique des substituants, tel que la présence ou l'absence de paires d'électrons doit donc influencer fortement ces transformations électrocycliques.

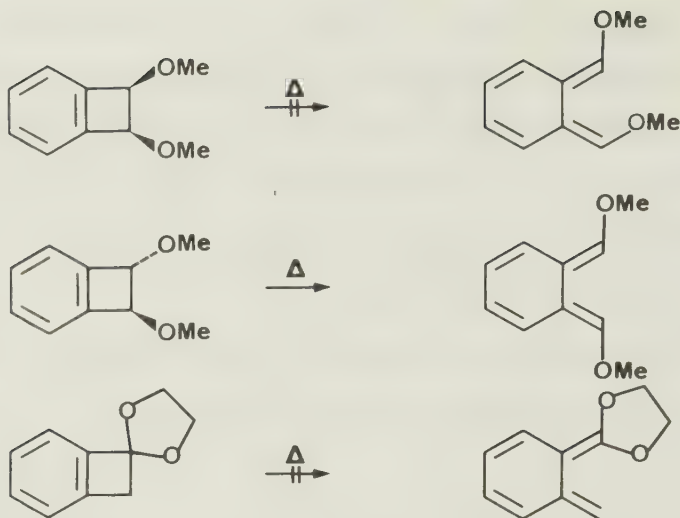


Figure 62: Conrotations interdites dans les dérivés oxygénés des benzocyclobutènes.

5.2. RESULTATS

L'ouverture des cyclobuténols parents constitue un prolongement nécessaire aux travaux effectués sur les benzocyclobuténols. En effet, la stabilité des diénols intermédiaires ne devrait pas être compromise par le processus d'aromatisation. De plus, le système diénique n'étant plus bloqué dans une conformation cisoïde, les contraintes d'ordre stérique seront diminuées et l'étape de cétonisation plus facile à étudier.

5.2.1. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2

L'hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2 (50) chauffé à 100° dans le deutéro-chloroforme pendant 5' est converti quantitativement en aldéhyde tiglique (110) (83° , $T_{1/2} = 940$ sec.)

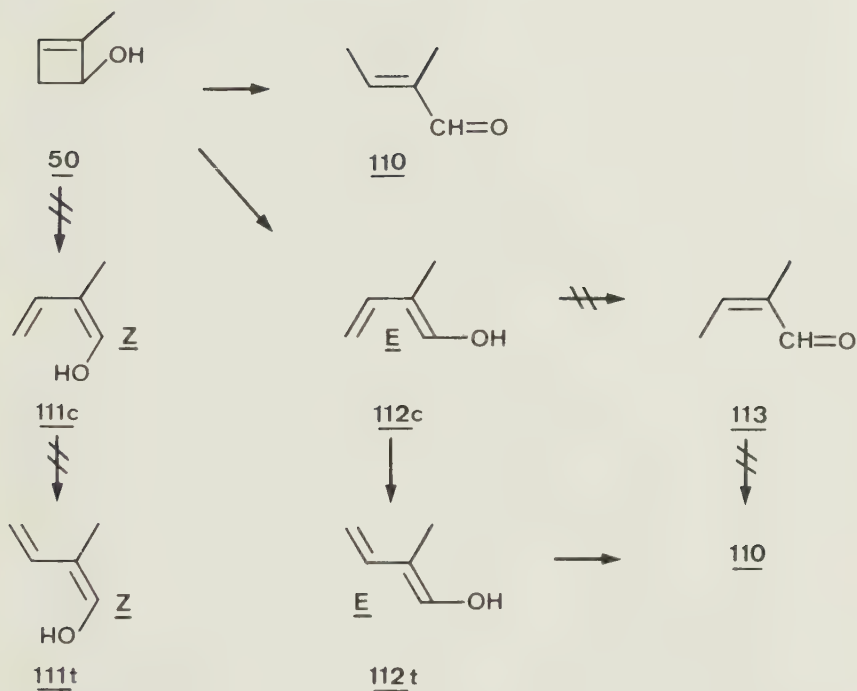


Figure 63: Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2

La première étape nécessite une ouverture électrocyclique pour donner l'un des diénols cisofides (Z) ou (E) ou bien les deux, resp. 111c et 112c.

Un transfert d'hydrogène intra ou intermoléculaire, intervenant respectivement dans 111c ou 112c, conduirait à l'aldéhyde angélique (113).

Etant donné l'instabilité connue des cis-méthyl-2 propènals²³⁴, on pourrait penser que l'aldéhyde angélique (113) soit isomérisé, sous nos conditions, en aldéhyde tiglique (110). En fait, il n'en est rien, puisque le chauffage d'un mélange équimolaire d'aldéhyde angélique (synthétisé séparément, 5.2.7.) et de cyclobuténol 50 conduit à un nouveau mélange équimolaire des aldéhydes angélique et tiglique. Ceci confirme d'ailleurs

la conclusion de Thomas que les vitesses d'isomérisation de ces dérivés ne sont pas aussi rapides qu'on le pensait auparavant²³⁵.

Le diénol (Z) 111c n'intervient donc pas comme intermédiaire dans l'ouverture du cyclobuténol 50, car sa cétonisation en aldéhyde angélique devrait avoir lieu instantanément, tant sa géométrie est favorable à une migration sigmatropique 1,5 de l'hydrogène hydroxylique.

Au contraire, le diénol (E) 112c adopte dès sa formation la configuration transoïde la plus stable, 112t, pour se tautomériser facilement en aldéhyde tiglique (110), probablement par protonation intermoléculaire (Fig.64).

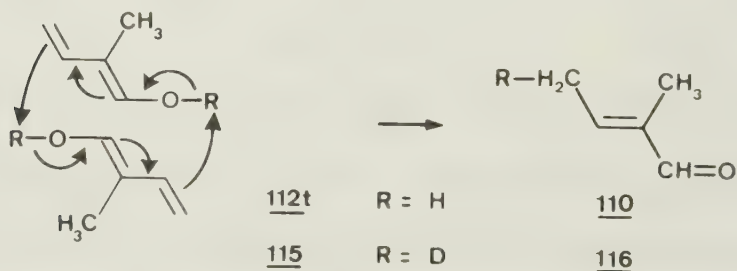


Figure 64: Protonation (resp. deutération) intermoléculaire du diénol (Z), formation de l'aldéhyde tiglique.

5.2.2. Stabilité des diénols intermédiaires

Afin de prouver ces conclusions, nous avons cherché à isoler le ou les diénols intermédiaires.

Si la réaction d'ouverture est effectuée dans le diméthylsulfoxyde deutéré à 90° et suivie par RMN, nous pouvons observer la disparition du cyclobuténol (50) et l'apparition simultanée de deux nouveaux produits:

l'aldéhyde tiglique (110), dont la concentration augmente régulièrement, et le diénol (E) 112t, dont la concentration passe par un maximum vers 50% d'ouverture (25%). Ce dernier est donc suffisamment stable pour être observable, du moins dans le diméthylsulfoxyde, lequel, polaire, stabilise le diénol via une liaison hydrogène; de plus, comme il est aprotique, il ne peut pas catalyser le réarrangement de ce dernier en aldéhyde ²³⁶.

Lorsque l'ouverture est effectuée dans le deutérochloroforme, le diénol 112t n'a pas été détecté.

Toutefois, si nous chauffons le cyclobuténol deutéré 114 dans le deutérochloroforme, nous observons l'apparition simultanée du diénol deutéré (E) 115 et de l'aldéhyde tiglique deutéré en C(4) 116 (Fig. 65). Dans ce cas, l'ouverture électrocyclique nécessite une température très légèrement plus élevée que celle de l'alcool 50 ($T_{1/2} = 150''$ à 105°) et le diénol (E) formé 115 est plus stable que son homologue non deutéré 112t.

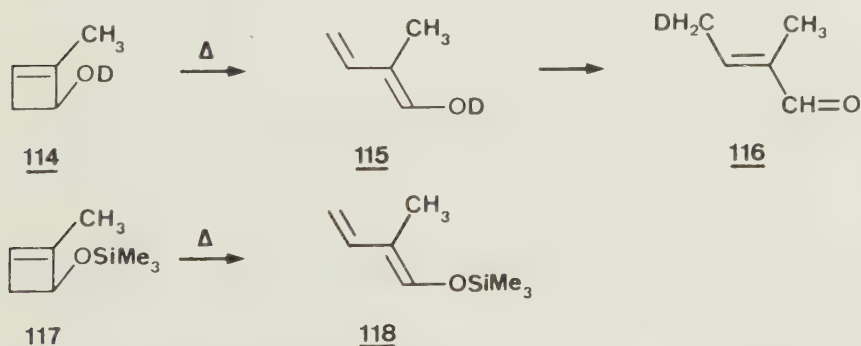


Figure 65 : Expérience de deutération et d'étherification; stabilisation de l'intermédiaire (E).

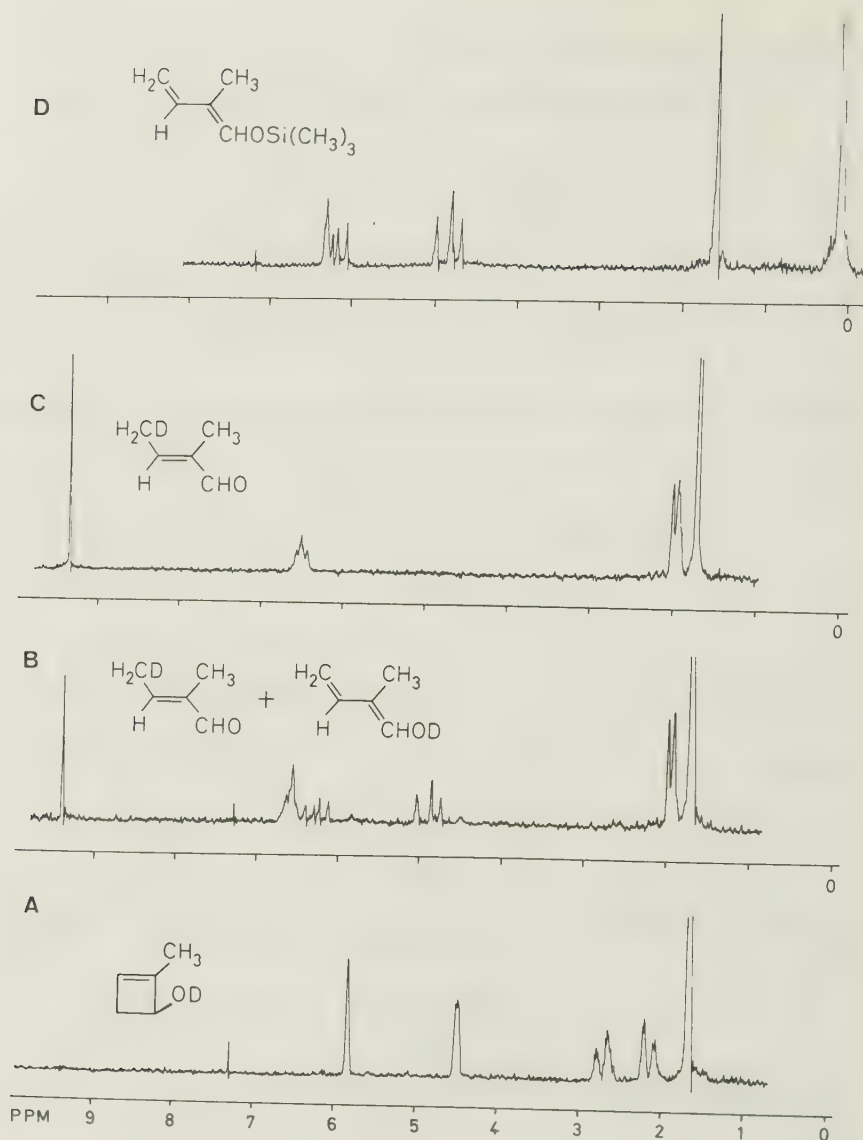


Figure 66: Ouverture thermique du deutéroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2 (114) suivie par RMN; A) spectre de 114; B) ouverture complète de 114; apparition de l'aldéhyde tiglique deutéré (116) et du deutéroxy-1 méthyl-2 butadiène-1, 3 (115); C) spectre de 116 seul; D) spectre du triméthylsiloxy-1 méthyl-2 butadiène-1, 3 (118).

L'incorporation de deutérium dans l'aldéhyde 116 confirme l'hypothèse d'une protonation (resp. deutération) intermoléculaire, comme cela est représenté dans la figure 64. Celle-ci, plus lente qu'une transposition intramoléculaire 1,5 explique, en partie, la stabilité inhabituelle des diénols observés²³⁶.

Enfin, l'éther triméthylsilylique 117, chauffé dans les mêmes conditions, conduit à l'éther diénique 118 (Fig. 65), dont le spectre RMN est identique aux diénols 112 et 115. Dans tous les cas, les spectres RMN indiquent clairement la présence d'un seul isomère (Fig. 66), à savoir, le diénol (E), confirmant ainsi nos premières conclusions.

Il est intéressant de constater que l'énolisation de l'aldéhyde tiglique (110) par la triéthylamine, en présence de triméthylchlorosilane conduit à l'éther diénique 118 identique en tous points à celui obtenu par ouverture thermique de 117. Ceci implique que 110 adopte une conformation transoïde lors de l'énolisation (Fig. 67)

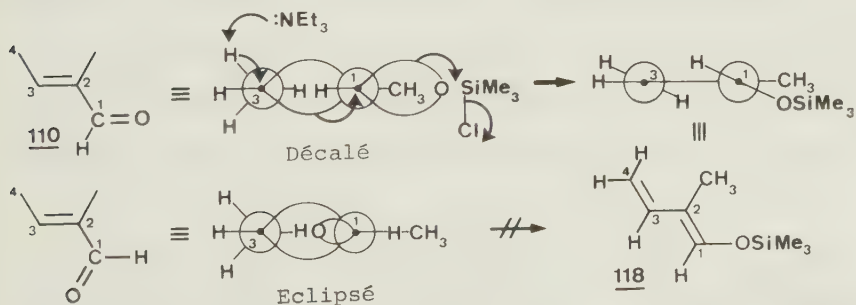
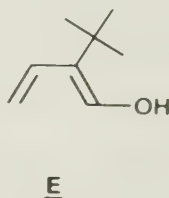
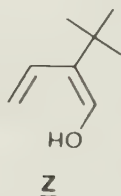


Figure 67: Silylation de l'aldéhyde tiglique.

5.2.3. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

Alors que dans l'hydroxy-1 méthyl-2 butadiène-1,3, le groupe hydroxy ne semble pas adopter une configuration (Z), le remplacement du méthyle par un groupe t-butyle, beaucoup plus volumineux, devrait interdire le passage de l'hydroxy à l'extérieur du cis-butadiène, c'est-à-dire en configuration (E).



Par conséquent, l'ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2 (65) devrait faire l'objet d'une compétition entre les effets électroniques, précédemment observés, et les effets stériques nouvellement introduits.

Le chauffage du cyclobuténol 65 dans le deutérochloroforme à 105°, pendant 30', conduit à un mélange de cis et trans t-butyl-2 buténal-2 et de t-butyl-2 buténal-3, respectivement (122), (123) et (124), dans un rapport 11.5/2/1 (Fig. 68). Ce rapport est constant entre 0 et 90° d'ouverture

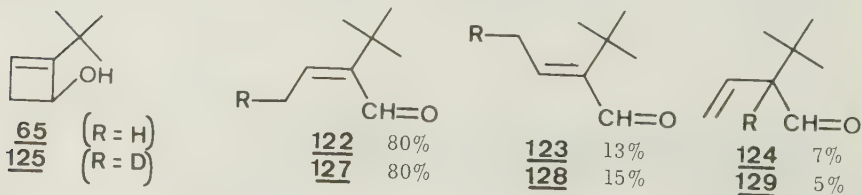


Figure 68 : Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

et ne correspond pas à un équilibre thermodynamique, chaque aldéhyde étant stable sous les conditions d'expérience. Bien que cette ouverture soit plus lente (105° , $T_{1/2} = 445''$) que celle du cyclobuténol 50, la différence n'est pas très importante. Elle semble résulter plus de la gêne stérique entre les deux groupes cis t-butyl et hydroxy, dans le diénol (E) 120c, que d'une augmentation de l'énergie d'activation due au passage de l'hydroxy en position cisofide pour donner le diénol (Z) 121c. Néanmoins, ceci ne constitue qu'une indication.

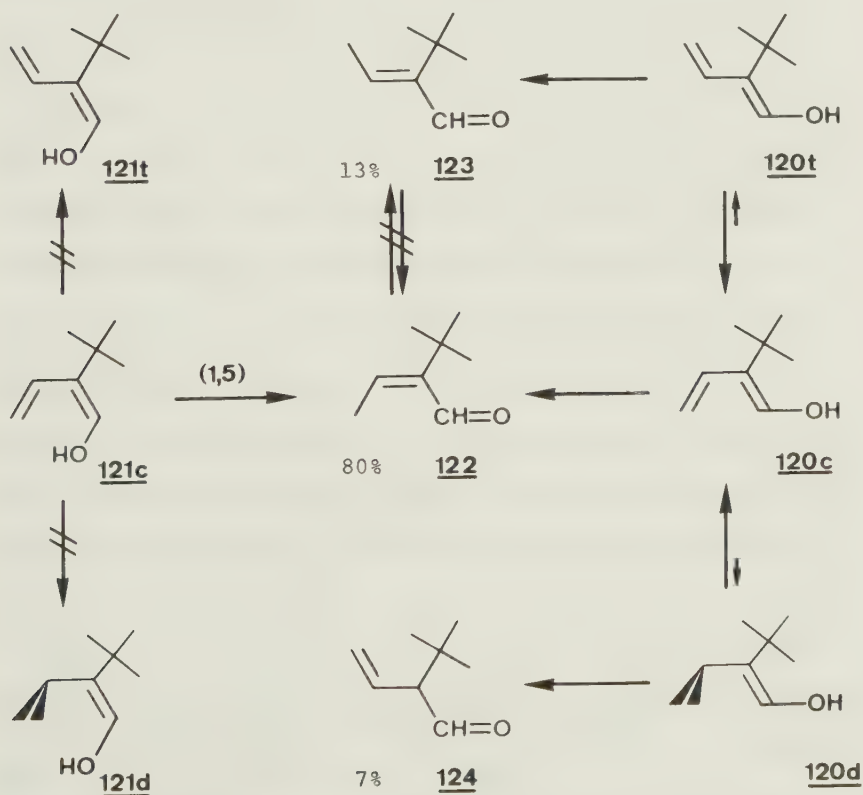


Figure 69: Origine des produits dans l'ouverture thermique de l'alcool 65.

La figure 69 permet d'expliquer la distribution des produits: le diénol (Z) 121c devrait conduire, via une migration d'hydrogène 1,5, très rapide, à l'aldéhyde principal, cis, 122. La facilité de ce processus, lié à la géométrie idéale du système, permet de prédire que le passage de la conformation cisoïde 121c aux conformations transoïde 121t (stériquement défavorisée), et déconjuguée 121d (stériquement favorisée), est peu vraisemblable.

Par contre, la durée de vie du diénol (E) 120c, où une transposition sigmatropique 1,5 est impossible, devrait être plus longue. Un équilibre va donc s'établir entre les formes cisoïde 120c, transoïde 120t (stériquement défavorisée) et déconjuguée 120d (stériquement favorable). Le rapport des aldéhydes obtenus reflète assez bien cet équilibre. Ainsi, l'aldéhyde β - γ insaturé 124 résulte de la cétonisation de 120d, et les aldéhydes α - β conjugués cis et trans de la protonation intermoléculaire du diénol dans ses conformations 120c et 120t.

La stabilité du diénol (E) est confirmée en suivant par RMN l'ouverture thermique du cyclobuténol deutéré 125, à 120° dans le deutérochloroforme. Nous constatons la formation simultanée du diénol intermédiaire 126 et du mélange d'aldéhydes monodeutérés 127, 128 et 129, dans un rapport 16/3/1 (Fig. 68). Le profil de la concentration du réactif et des produits, en fonction du temps, a pu être obtenu à partir de huit spectres RMN consécutifs effectués sur une période de 15' (90% d'ouverture) (Fig. 70). L'ouverture est très rapide au début, et la demi-réaction est atteinte en 150''; le rapport entre le diénol 126 et les aldéhydes 127-129 est alors de 1.5.

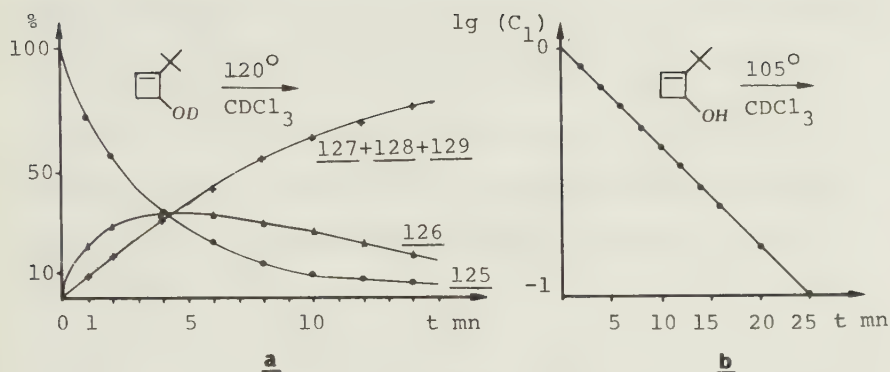


Figure 70: Ouverture thermique suivie par RMN; a) distribution des produits dans le cas du dérivé deutéré 125; b) cinétique du premier ordre pour la disparition du cyclobuténol 65.

La concentration en diénol est pratiquement constante jusqu'à 70% d'ouverture. Tout au long de l'expérience, le pourcentage relatif des trois aldéhydes reste inchangé. La durée de vie du diénol est donc une indication importante de sa stéréochimie (E).

Afin d'identifier avec certitude la stéréochimie de l'intermédiaire diénique, l'éther méthylique 130 a été synthétisé par action du diazométhane sur l'alcool 65. Son ouverture (Fig. 71) devrait conduire à l'éther diénique 131, dont la stéréochimie serait facilement établie par analyse RMN, à l'aide de réactifs de déplacement de champs. Malheureusement,

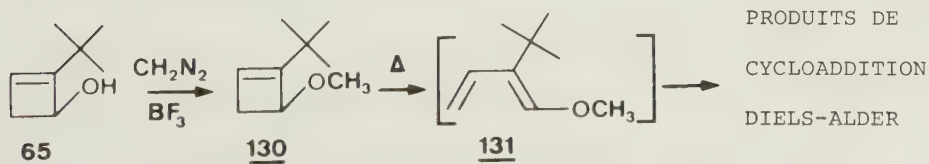


Figure 71: Ouverture thermique du méthoxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2.

le groupe méthoxy en C(1) augmente le caractère nucléophile du diène 131, et seul un mélange, non résolu, de produits de cycloaddition de type Diels-Alder est obtenu.

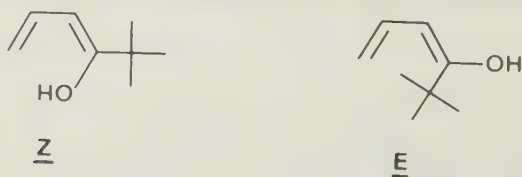
Néanmoins, les indications énoncées précédemment, ainsi que l'ouverture de l'éther silylique 132, pour donner un seul isomère diénique 133 (Fig. 72), laissent à penser que, là encore, l'ouverture des cyclobuténols, même en présence d'effets stériques défavorables, s'effectue dans le sens conrotatoire conduisant au diénol (E).



Figure 72: Ouverture thermique de l'éther silylique 132.

5.2.4. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2

L'ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2 (66) prend alors une valeur de test. En effet, une ouverture conrotatoire fera tourner soit le groupe hydroxy, soit le groupe t-butyl à l'intérieur du cis-butadiène pour donner les diénols suivants:



Nous voyons que la formation du diénol (E) est terriblement empêchée.

L'alcool tertiaire 66, chauffé à 120° dans le deutérochloroforme (120° , $T_{1/2} = 876''$), conduit quantitativement au diméthyl-2,2 hexène-5 one-3 (134) (Fig. 73). Aucune trace des cétones conjuguées cis ou trans, resp. 135 et 136, n'a été décelée. L'alcool deutéré 137 produit, de la même façon, la cétone 138 monodeutérée en C(4) (Fig. 73).

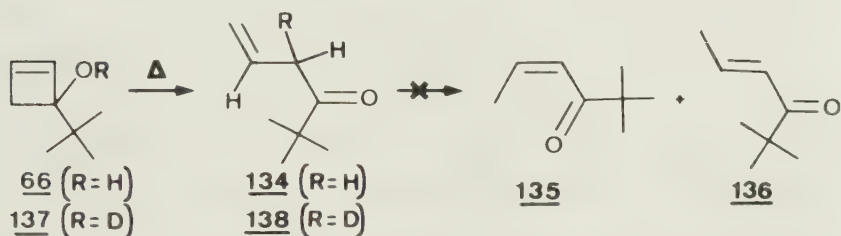


Figure 73: Ouverture thermique des hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutènes-2.

La figure 74 explique ce résultat surprenant. L'ouverture conrotatoire ne fournit pas le diénol (Z) 139, bien que ce processus soit stériquement favorable. En effet, les deux conformations, cisoïde et transoïde, devraient conduire respectivement par migration d'hydrogène 1, 5 et par protonation externe aux cétones α - β conjuguées 135 et 136. Leur absence entraîne celle du diénol (Z) 139. Par contre, l'ouverture conrotatoire aboutissant au diénol (E) 140 est extrêmement défavorable. Seul un système flexible peut accepter une telle contrainte et l'étude des modèles indique que la molécule ne peut pas rester dans les formes cisoïde ou transoïde. La rupture de la conjugaison permet un relâchement de la tension, et le diénol 141 ainsi formé peut alors se cétoniser très rapidement pour conduire à la cétone β - γ insaturée 136 seule observée.

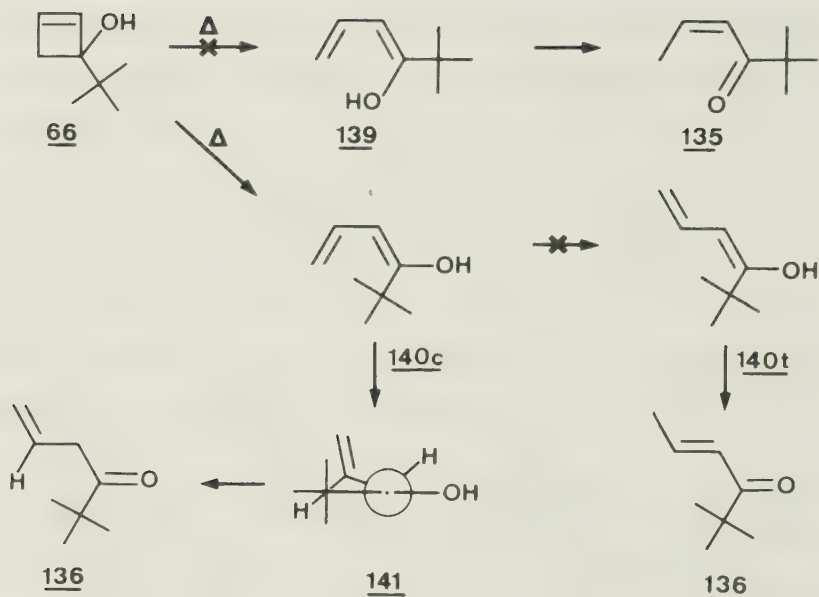


Figure 74: Origine de la diméthyl-2,2 hexène-5 one-3.

5.2.5. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2

Lors de l'ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2 (**52**), le pentène-4 one-2 (**142**) est formé de la même façon (Fig. 75).

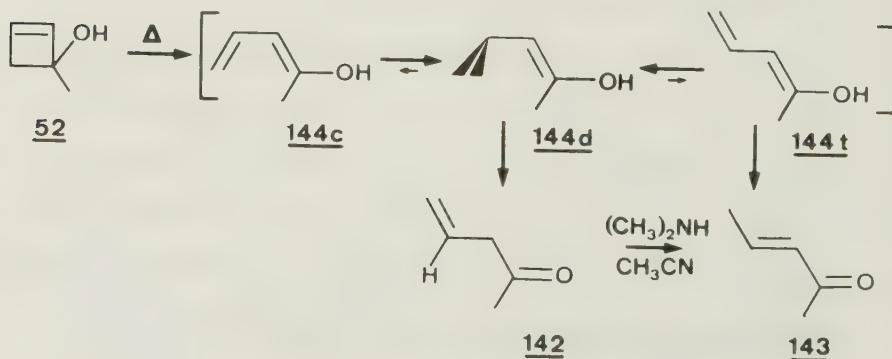


Figure 75: Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2.

Là encore, au cours de l'ouverture conrotatoire, le groupe méthyle vient à l'intérieur du cis-butadiène formé et seule une déconjugaison de l'unité diénique autorise une décompression stérique du système.

Cependant, la barrière rotationnelle, permettant de passer à la forme transofde 144t, est plus faible que dans le cas précédent, comme le prouve l'isomérisation de la cétone 142 en son homologue α - β insaturée 143, dans l'acétonitrile en présence de diméthylamine.

5.2.6. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 phényl-2 cyclobutène-2

L'alcool 71, préparé par photooxydation du phényl-1 cyclobutène (cf. 3.2.7.), chauffé en solution dans du deutérochloroforme à 110° , ne permet d'observer, ni la formation du diénol intermédiaire, ni la formation d'aldéhydes α,β insaturés. En fait, seul un mélange polymérique est obtenu. Si le chauffage est effectué sous vide (0.5 Torr), le mélange de buténals cis (88, 10%) et trans (87, 90%) distille dès sa formation (Fig. 76).

Aucune conclusion mécanistique ne peut être tirée de cet exemple qui reste, cependant, très intéressant sur le plan synthétique.

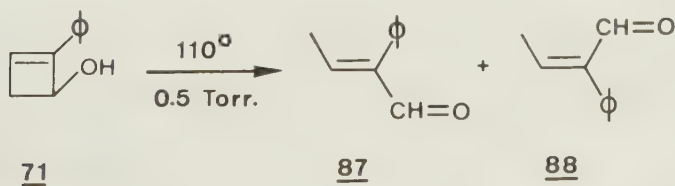


Figure 76: Ouverture thermique de l'hydroxy-1 phényl-2 cyclobutène-2

5.2.7. Synthèses des aldéhydes isomères angélique et tiglique

Bien que l'aldéhyde tiglique soit connu, aucune synthèse de son isomère cis, l'aldéhyde angélique, n'a été rapportée, à notre connaissance, dans la littérature, où il est courant de confondre ces deux composés.

La méthode représentée dans la figure 77 est utilisée pour synthétiser l'aldéhyde angélique. L'alcool angélique (146) est préparé par la nouvelle méthode de Lenox²⁵⁸, basée sur la réduction conjuguée de l'époxyde d'isoprène (145) par l'hydruire de diisobutyl aluminium (DIBAH) dans l'hexane. Sous ces conditions, seulement 5% de l'isomère trans 148, non désiré, sont obtenus. L'alcool 146, est ensuite facilement oxydé par le dioxyde de manganèse dans le chlorure de méthylène, à température ordinaire, pour donner l'aldéhyde angélique (113) dans un rendement de 60%.

L'acide tiglique est, quant à lui, facilement réduit, par l'hydruire double d'aluminium et de lithium, en alcool tiglique (148). L'oxydation de l'alcool angélique (146), ou de son isomère trans, l'aldéhyde tiglique (148), par le dichloro-2,3 dicyano-5,6 p-quinone (DDQ), conduit dans les deux cas, à l'aldéhyde tiglique trans, le plus stable (Fig. 77).

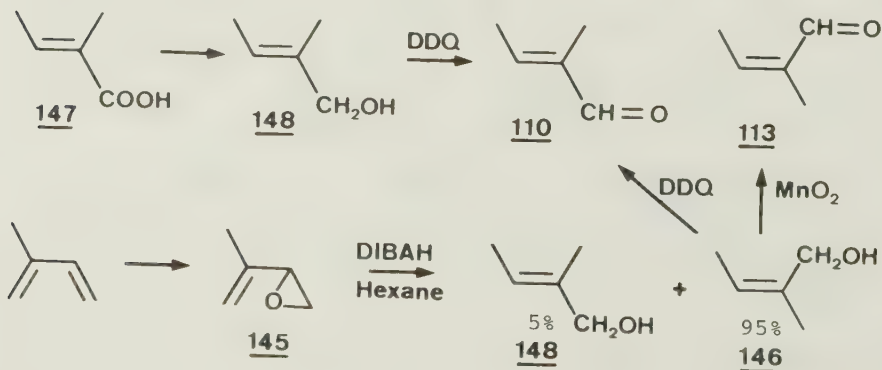


Figure 77: Synthèses des aldéhydes tiglique et angélique

En général, les aldéhydes α - β insaturés cis, méthylés en C(2), sont facilement identifiables par le déplacement chimique de leur proton aldéhydique en RMN ($\delta = 10$ ppm), alors que dans l'isomère trans, celui-ci sort à 9.3 ppm.^{234, 265} Tous nos aldéhydes α - β insaturés substitués en C(2) par un méthyle (110, 113), par un t-butyle (122, 123) ou par un phényle (87, 88), suivent cette règle (Fig. 78).

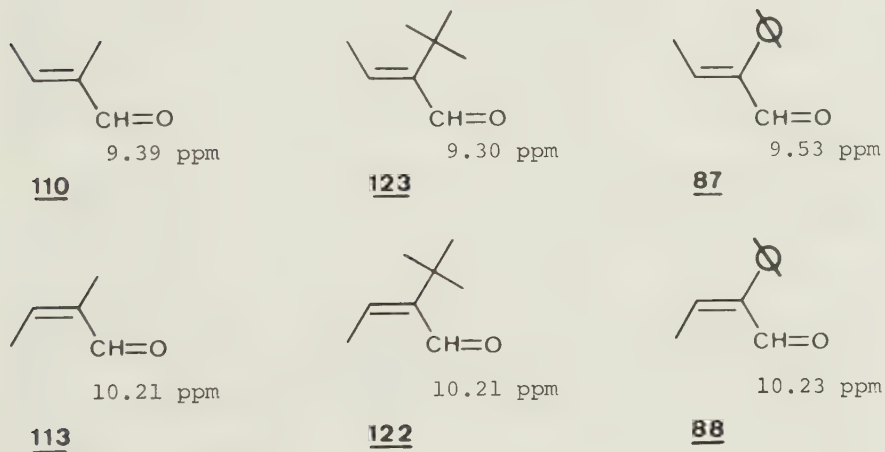


Figure 78: Déplacements chimiques des protons aldéhydiques dans les cis et trans-butène-2 al; méthode d'identification.

5.3. CONCLUSIONS

Nos expériences indiquent clairement que les cyclobuténols subissent une ouverture thermique électrocyclique conrotatoire pour former les dérivés de l'hydroxy-1 butadiène-1,3, où l'oxygène adopte toujours la configuration (E).

Nos résultats ainsi que ceux de Sammes, sur les benzocyclobuténols, montrent que l'effet électronique intervenant sur le sens de la conrotation est d'égale importance, que l'unité diénique formée soit bloquée dans sa forme cisofde ou qu'elle puisse se mettre sous la forme transofde.

La stabilité inhabituelle de ces intermédiaires diénoliques, dans les solvants polaires et aprotiques, et des deutéroénols correspondants, dans les solvants aprotiques (deutérochloroforme, tétrachlorure de carbone), en font d'intéressants candidats pour une cycloaddition ultérieure en présence de diénophiles. Si le substrat est judicieusement choisi, cette cycloaddition peut se faire de façon intramoléculaire et donner naissance à certains composés polycycliques. Enfin, leur préparation nécessite des températures relativement basses, entre 50 et 120°, ce qui convient à la plupart des diénophiles.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. GENERALITES

1.1. Spectroscopie

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Perkin-Elmer modèle 257, les échantillons étant disposés, soit pur (film), soit en solution (CCl_4), entre deux plaques NaCl ou à l'intérieur de cellules à fenêtres NaCl. Les intensités des maxima d'absorption (cm^{-1}) sont décrites comme faible (fa), moyenne (m), forte (f), très forte (tf), large (l) ou étroite (e);

Les spectres UV. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 402 (nm, $\log \epsilon$);

Les appareils suivants ont été utilisés pour l'enregistrement des spectres RMN.: Perkin-Elmer modèle R-12 (60 MHz), Varian T-60 A (60 MHz) et Varian XL 100 (100 MHz). Le solvant utilisé est indiqué entre parenthèses, ainsi que la fréquence, lorsque celle-ci est différente de 60 MHz. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm, par rapport au signal du tétraméthylsilane (TMS, $\delta = 0$ ppm); la multiplicité est indiquée en deuxième lieu, s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), qi (quintuplet), m (multiplet), l (large), e (étroit); les constantes de couplage spin-spin J sont données en Hz; les hydrogènes sont désignés par la numérotation des carbones porteurs correspondants à la formule du texte et les abréviations suivantes utilisées: s (syn), a (anti), x (exo), n (endo).

Les spectres de masse (SM.) ont été effectués par le laboratoire de spectrométrie de masse, à l'Ecole de Chimie de Genève, à l'aide d'appareils Varian modèles SM1 et EM 600.

1.2. Chromatographie

La pureté de la plupart des composés fut testée par chromatographie sur couche mince (CCM) sur des plaques recouvertes de silicagel 60 F₂₅₄ (MERCK).

Les supports suivants furent utilisés pour la chromatographie sur colonne (CC): "Florisil", 30-60 mesh, (FLUKA) et silicagel, 70-230 mesh, (MERCK).

Les chromatographies en phase vapeur (CPV.) ont été effectuées sur des instruments Perkin-Elmer modèle F11 (Analytique, DIF, N₂) ou modèle 990 (Préparative, DCT, He).

Liste des colonnes CPV analytiques et préparatives utilisées et citées dans le texte (*)

<u>Ref.</u>	<u>Phase stationnaire</u>		<u>Support</u>	<u>Ø int.</u>	<u>Long.</u>
A.	FFAP	20%	Chrom. W	2mm	2M
B.	FFAP	20%	Chrom. W	2mm	4M
C.	Apièzon	20%	Chrom. W	2mm	2M
D.	Apièzon	20%	Chrom. W	2mm	2.5M
E.	Carbowax 20M	5%	Chrom. W	2mm	1M
F.	Carbowax 20M	20%	Chrom. W	2mm	2M
G.	FFAP	20%	Chrom. W	5mm	3M
H.	FFAP	5%	Chrom. G	5mm	3M
I.	Apièzon	20%	Chrom. W	5mm	3M
J.	SE 30	20%	Chrom. W	5mm	3M

1.3. Solvants

Les solvants, qui sont des produits commerciaux (FLUKA AG. Chemische Fabrik, Buchs SG, Suisse et MERCK Chemical Division, Darmstadt, Germany), ont été préalablement séchés et redistillés avant utilisation, si nécessaire, selon les procédés habituels.

1.4. Réactifs

Les sources ou préparations des réactifs utilisés dans ces travaux seront mentionnées au cours des chapitres suivants.

(*) Seule la lettre de référence sera citée dans le texte; ex: CPV (A, 100⁰).

2. TECHNIQUE DE LA PHOTOOXYDATION

Dans cette section, nous examinerons les conditions expérimentales, à savoir, l'appareillage et les réactifs, utilisés pour nos réactions de photooxydation.

2.1. Appareillage:

L'appareillage permettant ces réactions est représenté dans la figure 79 et comprend deux parties:

a) Le réacteur:

Dans le réacteur A, se trouve la solution contenant le substrat à oxyder et le sensibilisateur. La température est maintenue constante par la circulation d'un fluide (méthanol) dans la double enveloppe qui entoure le réacteur, et est ajustable entre -35° et $+40^{\circ}\text{C}$, à l'aide d'un cryostat Colora. Une agitation efficace (D) de la solution est essentielle.

La purge de l'appareil est effectuée par mise sous vide et remplacement par de l'oxygène pur, grâce aux robinets trois voies E et E'. Bien entendu, cette opération sera effectuée avant l'introduction de la solution à photooxyder, si l'un des constituants est volatil. La quantité d'oxygène, absorbée pendant la réaction, est mesurée volumétriquement, à l'aide de la burette B, d'où l'importance d'une température constante.

b) Le système d'irradiation:

Deux lampes Sylvania FFX de 500W, à filament de tungstène, sont utilisées pour irradier la solution. En raison de la chaleur intense qu'elles dégagent, ces lampes sont placées dans deux cyclindres, C et C', en pyrex, réfrigérés par une circulation d'eau. De plus, un jet d'air comprimé refroidit continuellement l'air contenu dans les deux cyclindres. Ceux-ci sont argentés et la lumière émise par les lampes ne peut passer que par deux fenêtres devant lesquelles deux filtres Jena KV 418, interchangeables, montés sur portoir, arrêtent les radiations inférieures à 400 nm.

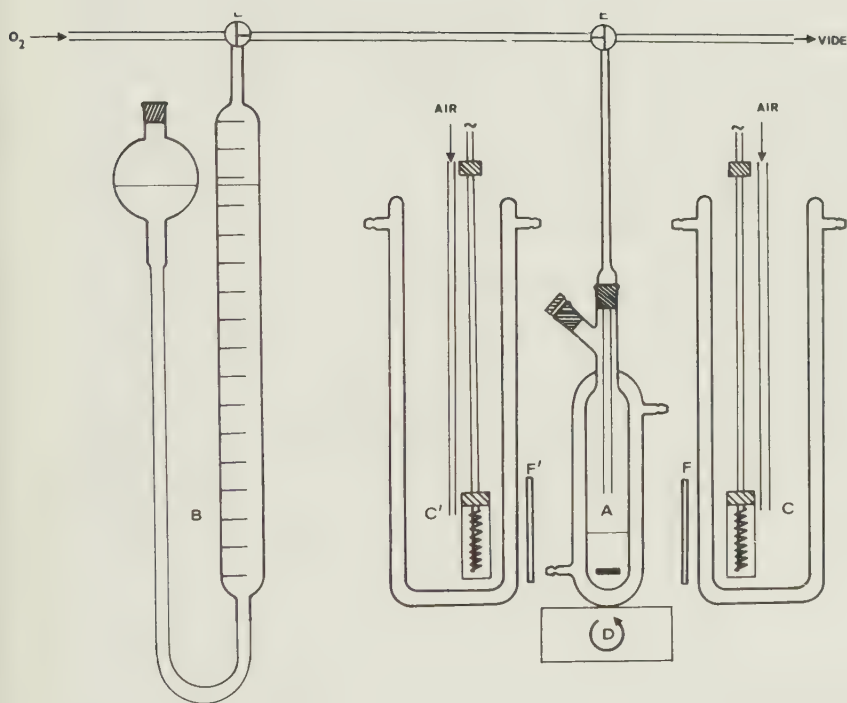


Figure 79: Schéma de l'appareil à photooxydation.

2.2. Réactifs

Hormis le substrat à photooxyder, les réactifs sont au nombre de deux: l'oxygène et le sensibilisateur.

Des solutions standards 10^{-4} M de sensibilisateurs sont utilisées. A de plus faibles concentrations, ils n'absorbent pas toute la lumière disponible, alors qu'à de plus hautes concentrations, la lumière est trop vite arrêtée et la décoloration du sensibilisateur survient trop vite. Quand cela se produit, on peut rajouter du sensibilisateur, mais, comme cette décoloration est autocatalytique, cette nouvelle solution sera plus vite décolorée que la première⁸¹.

Les couples solvant /sensibilisateur suivants ont été utilisés et sont cités dans la partie expérimentale:

Acétonitrile	]	Bleu de méthylène	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$
Chlorure de méthylène		(Fluka, puriss)	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{BM}$
Méthanol	]	Rose Bengal (Fluka)	$\text{CH}_3\text{OH}/\text{RB}$
Chloroforme	]	m-tétraphénylporphine	$\text{CHCl}_3/\text{m-TPP}$
Tétrachlorure de carbone		(Ega)	$\text{CCl}_4/\text{m-TPP}$

3. OXYDATION PHOTOSENSIBILISEE DU METHYL-1 NORBORNA- DIENE-2,5 ET DU METHYLENE-2 NORBORNENE-5

3.1. Synthèse des substrats

3.1.1. Méthyl-2 norbornadiène-2,5 (6)

250 ml d'une solution 1.3 N de n-BuLi/Et₂O (0.325 mole) sont préparés de la façon habituelle dans un rendement de 75% ²³⁷. 18.4 g (0.2 mole) de norbornadiène (fraichement distillé et dégazé) dans 50 ml d'éther sont ajoutés, à 0°, dans la solution précédente. Après une nuit sous agitation, conduisant à l'apparition d'une intense couleur violette due à l'anion, la solution est additionnée lentement, sous N₂, à une solution de MeI (60 g, 0.42 mole) dans Et₂O anhydre à -78°. Après 1 h, la température ambiante est rétablie. Le mélange réactionnel est alors versé dans un mélange eau/glacé, suivi de la séparation des phases, lavage de la phase organique, séchage et distillation de l'éther.

La distillation fractionnée conduit à 5 fractions de bas points d'ébullition (15.5 g). La séparation effectuée par CPV prép. (I) donne 3.8 g de 6 (18%) (contenant encore quelques traces de son isomère 7).

(6): RMN. (CCl₄): 1.85/d, CH₃; 1.95/m, H-C(7); 3.2/m, H-C(1); 3.5/m, H-C(4); 6.1/m, H-C(3); 6.8/m, H-C(5,6). SM.: m/e = 106 (M⁺, C₈H₁₀) (79), 105 (38), 91 (100), 66 (53).

3.1.2. Méthylène-2 norbornène-5 (7)

Le produit commercial (Aldrich Chem. Co) est purifié par CPV prép. (H, 100°) afin d'éliminer notamment son isomère 6 (5%).

3.2. Photooxydations

3.2.1. Photooxydation du méthyl-2 norbornadiène-2,5 (6)

6 (480 mg, 4.53 mmoles) dans CH₃CN/BM (3ml) sous O₂, sont irradiés, à 0°, jusqu'à 95% d'absorption. La réduction habituelle est effectuée à l'aide de NaBH₄/MeOH et conduit à un mélange brut (493 mg) qui est

ensuite séparé par CPV prép. (G). Les deux alcools isomères sont obtenus purs et identifiés sur la base de leurs données spectroscopiques: 9 (360 mg, 2.95 mmoles) et 10 (40 mg, 0.33 mmoles) (72%).

Détermination de la structure des alcools isomères 9 et 10 par RMN

L'analyse RMN, (100 MHz) de 9 indique que les 2 hydrogènes pontés en C(7) apparaissent comme un système AB, avec deux quintuplets à champs forts (1.74 ppm) et deux pics larges à champs faibles (1.9).

L'irradiation du proton C(3), transforme les deux quintuplets en deux triplets. Nous pouvons ainsi accorder la stéréochimie endo au proton en C(3) qui couple avec le proton C(7) anti ($J = 1.5$ Hz) (règle du W)^{238, 239}

L'irradiation des protons oléfiniques C(5) et C(6) conduit à deux triplets fins à 1.9 ppm, enlevant le couplage minime entre l'hydrogène C(7) syn et les oléfiniques. Dans 10, le proton C(7) anti apparaît à champs faibles (1.72) sous forme de deux triplets. Le couplage C(3)-C(7) anti étant absent, nous avons assigné la stéréochimie exo à l'hydrogène en C(3).

L'utilisation des shift reagents (SR) confirme cette attribution (Tableau 15).

	Spectre normal (ppm)		$\Delta\delta$ (ppm)		$\Delta\delta$ (ppm) avec SR	
	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>9</u>	<u>10</u>
H. (5), H(6)	6.06	6.40	0.1	0.26	0.16	1.3
	6.16	6.14				
H. (7s)	1.9	1.48	0.14	0.24	0.65	0.35
H. (7a)	1.74	1.72				

Tableau 15

(9) RMN. (100 MHz. CDCl_3): 1.74/2td et 1.9/2tt, AB, H-C (7a et 7s), $J_{7a,1}$:1.5 Hz, $J_{7a,3}$:1.5 Hz, $J_{7a,7s}$:9 Hz; 2.8/m, H-C(4); 3.12/m, H-C(1); 4.02/m, H-C(3); 4.98/s, H-C(8); 6.06 et 6.16/AB, H-C(5 et 6) - IR. (film): 3500-3200, 3065, 2980, 1320, 1100, 1039, 890, 760, 720.

(10) RMN. (100 MHz, CDCl_3): 1.48/2t et 1.72/2tt, AB, H-C (7s et 7a), $J_{7a,7s}$:9 Hz, $J_{7a,1}$:1.8 Hz, $J_{7s,1}$:1.5 Hz, 3.04/m, H-C(4); 3.16/m, H-C(1); 4.56/m, H-C(3); 5 et 5.06/2s, H-C(8); 6.14 et 6.40/AB, H-C(5 et 6).

3.2.2. Photooxydation du méthylène-2 norbornène-5 (7)

7 (600 mg, 5.6 mmoles) dissous dans une solution standard $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MB}$ (3 ml) est irradiée à 0° pendant 2 h. On rajoute du bleu de méthylène au fur et à mesure qu'il se décolore. Après 100 ml d'absorption (80%), le solvant est évaporé sous vide et le résidu extrait avec du pentane. Le pentane est à son tour évaporé et le résidu (120 mg) est chromatographié sur colonne (silicagel, éluant: pentane/éther). Après l'oléfine de départ (7) qui migre rapidement, l'époxyde exo (12) est élué (Rf. 0.409, hexane/éther 30%), puis l'époxyde endo (13) (Rf. 0.337) (15 mg), quelques traces de norbornènone (14) (Rf. 0.313) et enfin l'hydroperoxyde (15) (Rf. 0.297) (85 mg 10.7%).

Hydroperoxyméthylène-1 norbornadiène-2,5 (15). - RMN. (CDCl_3): 2.1/s, H-C(7); 3.6/m, H-C(1,4); 4.7/d, H-C(8); 6.75/m, H-C(3); 6.9/m, H-C(5,6); 8.25/s, OOH, échange avec D_2O . - IR (CCl_4): 3540 m; 1675 m; 1260 f. - SM.: m/e = 138 (M^+ , $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$) (0.85), 120 (13), 91(40), 66(29), 18(100). L'hydroperoxyde (15) est réduit quantitativement par $\text{Ph}_3\text{P}/\text{Et}_2\text{O}$ en alcool (11). Après filtration sur une courte colonne de silice, l'alcool (11) est obtenu pur (Rf. 0.130). Cet échantillon et celui obtenu à partir du mélange photo-oxydé directement réduit par le borohydrure de sodium sont en tout point identiques à l'alcool précédemment synthétisé par une autre voie.

3.3. Synthèses comparatives

Spiro oxacyclopropane (2.8) norbornène-5 (12 + 13)
Réalisée d'après Bly, Du Bose et Konizer¹⁶⁹;

Les epoxides sont purifiés par CPV prép. (H, 140°).

(13) (endo). - RMN. (CDCl₃, 100 MHz): 1.7/m, H-C(7); 1.25 et 2/AB, J = 13 Hz, H-C(3); 2.45/1s, H-C(4); 2.95/s, H-C(8); 2.95/1s, H-C(1); 6.1-6.6/m, H-C(5, 6). - IR. (CCl₄): 3140; 1466; 1448; 1026; 885; 851; 719; 711.

(12) (exo). - RMN. (CDCl₃, 100 MHz): 1.2-2.3/m, H-C(3); 1.65/m, H-C(7); 2.35/1s, H-C(4); 2.85/s, H-C(8); 3.00/1s, H-C(1); 6.25/2 q, H-C(5, 6). - IR. (CCl₄): 3152; 1465; 1452; 1022; 918; 905; 726; 707.

Hydroxyméthyl-2 norbornadiène-2, 5 (11)

La synthèse de 11 a été réalisée par d'autres voies²⁴⁰. A la condensation directe entre le cyclopentadiène et l'alcool propargylique nous nous avons préféré celle de l'aldéhyde propionique plus réactif, et qui nous conduit à 16, suivie d'une réduction de la fonction aldéhyde en alcool.

Méthanal-2 norbornadiène-2, 5 (16)

A une solution de cyclopentadiène (7.3 g, 110 mmoles) dans CCl₄, on ajoute lentement une solution d'aldéhyde propionique (3 g, 55 mmoles)²⁴¹ dans CCl₄. La température s'élève jusqu'à 40° et après 1 h sous agitation le mélange brut est distillé sous vide : 16 (3.1 g, 47%), Eb. 23°/0.09 Torr. - RMN. (CCl₄): 2.15/t, H-C(7); 3.76/m et 3.96/m, H-C(1, 4); 6.8/qi, H-C(5, 6); 7.7/d, H-C(3); 9.7/s, CHO. - IR. (CCl₄): 2880 e, m; 2720 l; 1665 f; 1590 m; 1555 m.

Hydroxyméthyl-2 norbornadiène-2, 5 (11)

16 (1 g, 8.3 mmoles) est réduit par LiAlH₄ (79 mg, 2 mmoles) dans Et₂O à reflux 15 h. Après les extractions habituelles, l'alcool pur 11 est obtenu par distillation (0.56 g, 56%), Eb. 28°/0.03 Torr. RMN. (CCl₄): 1.80/OH; 1.97/t, J = 1.5 Hz, H-C(7); 3.45/AB, J = 12 Hz, H-C(1, 4); 4.1/d, H-C(8); 6.3/m, H-C(2); 6.7/t, J = 1.5 Hz. - IR. (CCl₄): 3610 m, 3330 f, 1630 m, 1555 m. - SM.: m/e = 124 (M+2, 0.88), 123 (M+1, 11), 122 (M⁺, C₈H₁₀O, 100), 121 (56), 104 (71), 92 (78), 91 (224), 77 (127), 66 (236) 65 (114).

Norbornène-5 one-2 (14)

Hydroxy-2 norbornène-5 est oxydé par CrO_3 /pyridine d'après Cristol²⁴² pour donner 14 (63%), Eb. 50-52°/14 mm. - IR. (film): 1755 f; 1570 fa; 860 fa; 825 fa; 770 fa; 735 fa; 710 fa.

4. OXYDATION PHOTOSENSIBILISEE DES METHYLENE CYCLOALCANES ET DES ALKYL-1 OU ARYL-1 CYCLOALCENES

4.1. Préparation des substrats

Les oléfines utilisées étaient pures à plus de 98% d'après les analyses CPV et RMN.

Les oléfines suivantes sont disponibles commercialement et purifiées par CPV si nécessaire: méthylène cyclopropane (17), méthylène cyclohexane (20), méthyl-1 cyclopentène (39), méthyl-1 cyclohexène (40), méthyl-1 cycloheptène (41), (+) limonène (43), sont disponibles chez Fluka; méthylène cyclobutane (18) est disponible chez Aldrich.

Le méthylène cyclopentane (19) est préparé par la méthode de Wittig à partir de la cyclopentanone d'après l'amélioration de Corey²⁴³

Le méthylène cycloheptane (21) est préparé par pyrolyse de l'acétoxy-méthyl cycloheptane²⁴⁴. Le méthyl-1 cyclobutène (38) est préparé par isomérisation catalysée du méthylène cyclobutane²⁴⁵ ou par réduction de la tosylhydrazone de la méthyl cyclopropyl cétone²⁴⁶.

Le méthyl-1 cyclopropène (37) est obtenu par la méthode de Köster et Arora à partir du chlorure de méthallyle²⁴⁷. Le méthyl-1 cyclooctène (42) est obtenu par déshydratation du méthyl-1 cyclooctanol à l'aide de l'acide p-toluène sulfonique.

Les tert. butyl-1 cycloalcènes (44), (45) et (46) sont synthétisés d'après le mode opératoire suivant : une solution de cycloalcanone (0,05 mole) dans du pentane (20 ml) est ajoutée lentement à une solution de t. BuLi dans du pentane (0,07 mole) à -78° sous azote; après une nuit sous agitation, à 20°, le mélange est hydrolysé (NH_4Cl , 0°); l'alcool tertiaire est isolé de la façon habituelle et purifié par chromatographie sur colonne (tableau 16).

L'alcool tertiaire est ensuite traité par un excès de POCl_3 , fraîchement distillé, dans la pyridine sèche pendant 12 h. Le traitement habituel conduit à l'oléfine tertiobutylique attendue qui est ensuite purifiée par distillation ou CPV (tableau 17).

Les phényl-1 cycloalcènes 47²⁴⁸, 48²⁴⁹, et 49²⁴⁹ sont préparés en traitant la cycloalcanone correspondante par le bromure de phényl magnésien; l'alcool tertiaire obtenu est ensuite déshydraté par distillation sous vide en présence d'acide p-toluène sulfonique (tableaux 16 et 17). Le phényl-1 cyclobutène 47 fut aussi préparé par la réaction de Bamford-Stevens, à partir de la cyclopropyle phényle cétone²⁵⁰.

<u>Alcools</u>	<u>Rdt.</u>	<u>Eb.</u>	<u>IR.</u>	<u>RMN.</u>
t-But.-1 cyclobutanol	41%	63°/20 Torr.	3430 f, 1145 f, 1395, 1385 fa, 1370 f	0.9/s, (9H); 1.4-2.4/m, (6H)
t-But.-1 cyclopentanol	24%	32°/0.3 Torr.	3460 f, 1180 f, 1390, 1380 fa, 1365 f	0.9/s, (9H); 1.4-1.9/m, (8H)
t-But.-1 cyclohexanol	42%	F. 48-50°	3460 f, 1185 f, 1390, 1390 fa, 1370 f	0.9/s, (9H); 1.4-1.9/m, (10H)
phényl-1 cyclobutanol	80%	93°/1 Torr. F. 41.5°	3360, 1140, 700	7.1-7.5/m (5H); 1.5-2.8/m (6H)
phényl-1 cyclopentanol	80%	76°/0.2 Torr.	3410, 760, 710	7.7-7.5/m (5H); 1.9/sl (8H)
phényl-1 cyclohexanol	92%	71°/0.2 Torr.	3650, 3480, 710, 685	7.7-7.5/m (5H); 1.7/sl (10H)

Tableau 16 : Synthèses des t-butyl-1 et phényl-1 cycloalcanols: rendements et données spectrales.

Comp.	Rdt.	Eb.	VPC	RMN(CDCI ₃ , 100 MHz)				IR
				H-C(2)	H-C(allyliques)	CH ₂	R*	
<u>44</u>	44%		J	5.7/s	2.32/2 m sym.		1.02/s	1620 m, 1390 fa, 1360 f 860, 760 f.
<u>45</u>	63%		I	5.3/s	2.3/m	1.8/q	1.05/s	1635 fa, 1385 f, 1350 f 1360 f.
<u>46</u>	71%	65°/ 25 Torr	I	5.5/t	2.0/m large	1.6/m	1.00/s	1650 f, 1390 f, 1365 f 1360 f.
<u>47</u>	87%	52°/ 1 Torr.	I	6.2/t	2.52 et 2.8/2 m sym		7.25/s	1600, 1580, 1495, 1455 790, 735, 700, 680.
<u>48</u>	86%	61°/ 1 Torr.	I	6.1/t	2.3-3/m	1.7-2.3 /q	7.1-7.6 /m	1635, 1605, 1580, 1455 822, 760, 700, 675.
<u>49</u>	75%	55°/0.2 Torr.	I	6.0/t	2.25/m large	1.7/lp	7.2/1s	1650, 1605, 1500, 770 660.

* R = tert. butyl ou phényl.

Tableau 17 : Synthèses des t-butyl-1 et phényl-1 cycloalcènes: rendements, purifications et données spectrales

4.2. Résultats

4.2.1. Distribution des produits (Tableau 18)

Un échantillon connu d'oléfine (1 mmole) dissous dans une solution standard d'acétonitrile/bleu de méthylène (1 ml) est placé sous atmosphère d'oxygène dans un appareil à photooxydation. La quantité théorique d'oxygène à absorber est calculée pour une température de réaction de 0° à la pression atmosphérique locale. Une agitation constante et vigoureuse est nécessaire pendant l'irradiation. La réaction est arrêtée après absorption de 10%, 30%, 50%, 70% d'oxygène. A chaque arrêt un échantillon est prélevé. Sa composition peut être déterminée par analyse RMN (basée sur l'intégration des hydrogènes vinyliques des hydroperoxydes isomères): toutefois dans presque tous les cas, le mélange d'hydroperoxydes prélevé est réduit par une solution standard $\text{Ph}_3\text{P}/\text{Et}_2\text{O}$ (0.015 g/0.3 ml) à 0° ²⁵¹; le mélange réduit est ensuite analysé par CPV. La surface des pics est mesurée par triangulation et par la méthode hauteur x largeur à mi-hauteur. La distribution des produits est constante entre 10% et 50% de réaction. La moyenne est effectuée entre trois expériences répétées successivement. Exemple : Méthyl-1 cycloheptène (41) (110 mg, 1 mmole); 0° ; VO_2 théorique : 22.4 ml.

% réaction	VO_2 absorbé	% <u>60</u>	% <u>59</u>	% <u>61</u>
10 %	2.24 ml	5.36	59.17	35.46
32 %	7.17 ml	5.68	59.65	34.66
52.5 %	11.7 ml	5.65	59.55	34.8
76 %	17. ml	6.3	56.9	36.8
Moyenne (10, 32, 52, 5 %)		5.6	59.5	34.9

On a prouvé par analyse RMN que la composition du mélange brut (hydroperoxydes) et celle du mélange réduit avec soit $\text{Ph}_3\text{P}/\text{Et}_2\text{O}$ soit

$\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ étaient identiques et que, d'autre part, la composition des produits obtenue par CPV ou RMN était la même.

Exemple : Méthyl-1 cyclohexène :	<u>57</u>	<u>56</u>	<u>58</u>
Analyse RMN :	46.7 %	12.2 %	41.1 %
Analyse VPC :	42.6 %	12.2 %	45.2 %

Tableau 18 : Photooxydation des cycloalcènes 38 - 46 : distribution des alcools allyliques (analyse et séparation).

Oléfines	Alcools allyliques			CPV Analyse	CPV Séparat.	Analyse RMN
<u>38</u>	<u>50</u> 86.5 %	<u>51</u>	<u>52</u> 14.5 %	X E	CC	X
<u>39</u>	<u>53</u> 64.6 %	<u>54</u> 5.6 %	<u>55</u> 29.8 %	X A	X G	X
<u>40</u>	<u>56</u> 12.2 %	<u>57</u> 42.6%	<u>58</u> 45.2 %	X A	X G+I	X
<u>41</u>	<u>59</u> 58.8 %	<u>60</u> 5.6 %	<u>61</u> 35.6 %	X A	X G	X
<u>42</u>	<u>62</u> 51 %	<u>63</u> 28.4 %	<u>64</u> 20.6 %	X A	X G	X
<u>44</u>	<u>65</u> 80 %		<u>66</u> 20 %	X E	CC	X
<u>45</u>	<u>67</u> 71 %		<u>68</u> 29 %	X E	CC	X
<u>46</u>	<u>69</u> 75 %		<u>70</u> 25 %	X E	CC	X

CC = Chromatographie sur colonne; X = Méthode utilisée pour l'analyse quantitative ou pour la séparation.

4.2.2. Identification des alcools isomères :

Dans tous les cas, les mélanges d'hydroperoxydes sont réduits par $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ ²⁵². Après traitement habituel, le mélange d'alcools allyliques isomères est séparé par CPV préparative ou par CC. Les alcools sont ensuite identifiés par leurs données spectroscopiques et dans certains cas comparés à d'authentiques échantillons synthétisés indépendamment.

L'analyse RMN des alcools 50 à 76 est donnée dans les tableaux 19, 20, et 21. Leur analyse IR. est donnée dans le tableau 22.

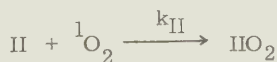
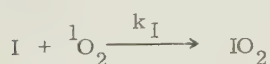
4.2.3. Mesure de la réactivité relative des oléfines; expériences de compétition

La technique basée sur la disparition du substrat de départ a été utilisée par d'autres auteurs¹²⁵ et présente l'avantage qu'aucune calibration n'est nécessaire, seuls les rapports des concentrations étant mesurés. D'autre part, il arrive que des produits formés dans la réaction soit instables sous les conditions CPV utilisées alors que les oléfines de départ sont toujours stables.

Les 2 oléfines choisies pour une expérience de compétition doivent avoir une réactivité proche afin d'assurer une plus grande précision à la méthode ($1 \leq K_A / K_B \leq 4$). Des quantités équimoléculaires des deux oléfines sont dissoutes dans une solution standard d'acétonitrile/Bleu de méthylène. Un standard neutre est également ajouté à la solution (ex: 1 mmole de chacune des deux oléfines, 0.5 mmole de benzène, 2 ml de solvant/sensibilisateur). La solution est ensuite placée dans l'appareil à photoxyder en présence d'oxygène. L'agitation est maintenue forte et constante, la température fixée (0°).

De petites quantités sont prélevées au début, et à intervalles réguliers, pour une analyse CPV directe, d'après la méthode du standard interne de Keulemans²³⁵. La quantité d'oxygène absorbée indique le degré d'avancement de la réaction.

Lors d'une réaction de compétition entre deux accepteurs I et II, la vitesse peut être exprimée comme suit :



$$k_I = \lg \frac{(I_0)}{(I)} \quad ({}^1O_2) / t$$

$$k_{II} = \lg \frac{(II_0)}{(II)} \quad ({}^1O_2) / t$$

$$\text{et } \frac{k_I}{k_{II}} = \frac{\lg (I_0) / (I)}{\lg (II_0) / (II)}$$

en supposant que $({}^1O_2)$ est constant.

Les résultats sont regroupés dans le tableau 23. Les vitesses relatives données représentent la moyenne de plusieurs expériences. D'autre part, les constantes de vitesse relative sont indépendantes du degré d'avancement de la réaction.

Tableau 23 : Expériences de compétition

Oléfine A	Oléfine B	Standard	CPV	$\theta^{\circ}\text{C}$	K_A/K_B
<u>38</u>	<u>40</u>	Benzène	B	-10	4.0
<u>39</u>	<u>41</u>	Toluène	D	0	1.0
<u>39</u>	<u>38</u>	Benzène	B	-10	1.9
<u>42</u>	<u>9</u>	Benzène	B	0	2.0
<u>40</u>	<u>43</u>	Benzène	A	0	1.3
<u>38</u>	<u>44</u>	Benzène	B	-10	1.6
<u>39</u>	<u>45</u>	Toluène	B	0	1.5
<u>48</u>	<u>45</u>	Toluène	F	0	1.2
<u>39</u>	<u>48</u>	Xylène	B	0	1.2
<u>40</u>	<u>46</u>	Benzène	D	0	2.3
<u>40</u>	<u>49</u>	Xylène	D	0	2.7
<u>47</u>	<u>38</u>	Benzène	D	-10	1.7
<u>40</u>	<u>19</u>	Benzène	B	0	4.3
<u>40</u>	<u>21</u>	Tert. Butyl- benzène	D	0	10.0
<u>19</u>	<u>21</u>	Benzène	B	0	2.4
<u>21</u>	<u>3</u>	Tert. Butyl- benzène	D	0	1.5
<u>6</u>	<u>3</u>	p-Xylène	D	0	7.9
<u>6</u>	<u>2</u>	p-Xylène	D	0	2.5
<u>2</u>	<u>3</u>	p-Xylène	D	0	3.2
<u>3</u>	<u>7</u>	p-Xylène	D	0	4.3

4.2.4. Photooxydation des phényl-1 cycloalcènes :

Les alcools et autres composés produits lors de la photooxydation des oléfines 47 à 49 étant instables sous les conditions CPV habituelles, nous avons étudié la distribution des produits par analyse RMN (100 MHz) et séparé les produits par chromatographie sur colonne. En raison du comportement spécifique de chacune des oléfines face à l'oxygène singulet, chaque cas est traité individuellement.

4.2.4.1. Photooxydation du phényl-1 cyclobutène (47)

2 g (15.4 mmoles) de 47, dissous dans $\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$ (20 ml) absorbe en 16 mn, 90 % de la quantité théorique d'oxygène (310 ml), sous irradiation, à -10° . Le mélange brut est composé de 3 produits majeurs, comme l'indique l'analyse CCM (Hexane/éther 40 %) : 71 a (Rf. 0.37), 83 (Rf. 0.2) et 79 (Rf. 0.15). Ceux-ci sont séparés par CC. (Florisil/Pentane, éther) : le produit de départ n'ayant pas réagi (208 mg, 10 %) est suivi de l'hydroperoxyde 71 a (415 mg, 18.5 %) puis du phénol cyclopropanique 83 (150 mg, 6.6 %) et du cétoaldéhyde 79 (690 mg, 30 %). Rdt. global : 55.1 %.

Phényl-2 hydroperoxy-1 cyclobut-2 ène (71 a) .- RMN. (CDCl_3 , 100 MHz) : 2.78/m, H-C(4); 5.38/m H-C(1); 6.49/q, H-C(3), $J_{3,4} = J_{1,3} = 1.1$ Hz; 7.2-7.5/m, H-C(aromatiques); 9.7/ml, OOH.

Phényl-4 butanal-1 one-4 (79) .- RMN (CCl_4) : 2.82 et 3.22/2t, A_2X_2 , $\Delta\nu$: 40 Hz, $J_{2,3} = 6$ Hz; 7.1-8/massif typique du groupe (Ph-CO); 9.83/s, H-C(1). - IR. (CCl_4) : 2830 m, 2730 m, 1740 f, 1695 f, 1455 m, 870 m, 690 m.

A l'air le céto-aldéhyde s'oxyde facilement pour donner le γ céto-acide correspondant, l'acide phényl-4 one-4 butanoïque (86) .- F. 114-115 $^\circ$; cristaux blancs. - RMN. (CCl_4) : 2.80 et 3.32/2t A_2X_2 , $\Delta\nu$: 63 Hz, $J_{2,3} = 6$ Hz; 7.2-8.2/massif typique de Ph-CO ; 10.45/1s, échange avec D_2O , COOH. - IR (CCl_4) :

o.phénol-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (83):

Cristaux blancs en aiguilles, F : 89-90° .- RMN. (CDCl₃) : 1.65-1.2/ AA'BB', H-C(2,3); 5.3/ls, échange avec D₂O, OH phénolique; 6.7-7.3/m, H-C (aromatiques, 4H); 9.1/s, CHO. IR. (CCl₄) : 3500-3600 f (OH libre); 3340 (OH associé) tf, 2830 fa, 2760 fa, 2710 fa, 1715 tf, 1610 m, 1590 m, 1500 f, 1490 f, 1460 f, 1265 f, 1070 m, 1040 m, 975 f, 900 f, 690 m. SM. : m/e = 162 (M⁺, C₁₀H₁₀O₂, B) (100), 147 (82), 145 (26.7), 134 (-CO) (25), 133 {-CHO} (43), 105 (39), 91 (23.5), 77 (43).

Phényl-2 hydroxy-1 cyclobut-2 ène (71)

L'hydroperoxyde 71a est facilement réduit à l'aide de triphénylphosphine dans l'éther. L'alcool 70 est alors séparé par CC (Florisol/Pentane éther). - RMN. (CDCl₃, 100 MHz) : 2.4 et 2.9/AB, J_{4α,4β} = 14 Hz, J_{1,4β} = 4 Hz, H-C(4); 5.04/ddd, J_{1,3} = J_{1,4β} = 1.3 Hz, H-C(1); 6.4/dt, H-C(3); 7.2-7.4/m, benzéniques. - IR. (CCl₄) : 3600 fi, 3370 tf, 1600 m, 1580 fa, 1500 me, 1460 me, 835 f, 695 f.

Phényl-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (81)

543 mg (2.63 mmoles) d'acide m-chloro perbenzoïque dans 10 ml de CHCl₃ sont ajoutés à une solution de phényl-1 cyclobutène (47) (238 mg, 1.82 mmole) dans CHCl₃ (10 ml). Après 2 h sous agitation à 0°, on ajoute 10 ml d'une solution 10 % de Na₂SO₃, puis la solution est lavée avec NaHCO₃/H₂O puis avec de l'eau et séchée. Le mélange brut obtenu est composé de 81 pratiquement pur. La purification est effectuée par une courte colonne de silicagel (pentane/éther) et donne 81 : 228 mg (84 %). (Eb. 104-106°/12 Torr.). - RMN. (CDCl₃, 100 MHz) : 1.1-1.7/AA'BB', H-C(2,3); 7.3/s, H-C(aromatiques, 5H); 9.3/s, CHO. - IR. (CCl₄) : 2820 f 2760 m, 2700 m, 1715 tf, 1610 m, 1505 f, 1450 f, 1260 f, 1070 m, 1035 m, 975 f, 900 f, 720 m, 700 f. - SM. : m/e = 146 (M⁺, C₁₀H₁₀O) (96), 117 (B) 116 (40), 115 (70), 91 (38), 78 (11), 77 (9).

4.2.4.2. Autooxydation du phényl-1 cyclobutène

L'oléfine 47 est utilisée, soit distillée directement, soit refluée dans l'éther sur LiAlH_4 , pendant 12 h., pour éliminer toute trace de peroxyde, puis distillée. Dans les deux cas, l'autooxydation a lieu. 100 mg de 47 (0.77 mmole) sont dissous dans 1 ml de CDCl_3 . La solution est agitée, sous atmosphère d'oxygène, soit dans le noir, soit irradiée par deux lampes Sylvania FFX de 500W. Dans les deux cas, la demi-réaction est atteinte après 105', et la réaction est complète après 7 heures (volume d'oxygène absorbé, à $0^\circ = 18 \text{ ml}$, 100%). L'analyse RMN, effectuée directement sur le mélange réactionnel indique la disparition complète de l'oléfine de départ, 47, et la présence de deux nouveaux produits, le phényl-4 butanal-1 one-4 (79) (90%) et le phényl-1 carboxaldéhyde-1 cyclopropane (81). Ces deux composés sont facilement séparés par CC (Silicagel, pentane/éther), dans un rendement global de 85%. Les données spectrales de ces deux composés ont été données précédemment.

4.2.4.3. Photooxydation du phényl-1 cyclopentène (48)

Analytique :

48 (100 mg, 0.695 mmole); O^O ; VO_2 th : 15.5 ml (100 %) ; CH_3CN/MB (2ml)

% Réaction	VO_2 absorbé	% (<u>48</u>)	% (<u>73a</u>)	% (<u>74a</u>)
70 %	10.8 ml	23 %	77 %	0 % *
100 %	15.5 ml	16 %	84 %	0 %
200 %	31.0 ml	0 %	0 %	0 %

* seule l'analyse CCM permet de déceler quelques traces de l'alcool tertiaire 74 après réduction à l'aide de Ph_3P/Et_2O .

L'hydroperoxyde secondaire est donc instable sous les conditions réactionnelles et réagit de nouveau avec une molécule d'oxygène dans une réaction parasite.

Isolation des produits :

Les alcools 73 et 74 ont été synthétisés par une autre route (cf. 4.3), afin de permettre une identification simple et de vérifier l'absence de l'alcool 74 dans la réaction.

3.5 g de phényl-1 cyclopentène (24.3 mmoles) ^{*} absorbent sous les conditions habituelles 564 ml d'oxygène (100 %). L'hydroperoxyde allylique 73a est séparé facilement du produit de départ par CC. (Silicagel/pentane, éther). * en solution dans 20ml d'une solution CH_3CN/ BM ;

Hydroperoxy-1 phényl-2 cyclopentène-2 (73a) (2.99 g, 70 %) . - RMN. (CCl_4) : 6.35/t, H-C(3); 5.3/m, H-C(1); 1.8-2.7/m, H-C(4+5); 7-7.6/m, aromatiques; 8.85/s, échange avec D_2O , OOH.

Hydroxy-1 phényl-2 cyclopentène-2 (73)

L'hydroperoxyde 73a est facilement réduit par $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ pour conduire après le traitement habituel à l'alcool 73 identique en tout point à l'échantillon préparé séparément (2.06 g, 53 %) F. 74° .

4.2.4.4. Photooxydation du phényl-1 cyclohexène (49) :

49 (5 g, 31.6 mmoles) est photooxydé à 0° dans $\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$ (15 ml). Après absorption d'un équivalent d'oxygène, la réaction est arrêtée et le mélange chromatographié sur silicagel. L'analyse CCM indique la présence de trois produits : 49, Rf. 0.907; 75a, Rf. 0.777; 78, Rf. 0.444; Silicagel, Pentane/éther 40 %).

L'hydroperoxyde (75a) (2.24 g, 37 %) et le diperoxyde (78) (0.7 g, 10 %) ont ainsi pu être isolés. La recristallisation de 78 dans l'éther donne des cristaux jaune pâle qui se décomposent en chauffant ($F_{\text{ins.}} 108^\circ$). Le pourcentage relatif des produits 75a et 78 a pu être déterminé par analyse RMN après calibration à l'aide de différents mélanges de ces deux produits purs. Ainsi $\frac{\text{75a}}{\text{78}} = 75\%/25\%$ ($\theta_{\text{réaction}} = 0^\circ$) et $\frac{\text{75a}}{\text{78}} = 62.5\%/37.5\%$ ($\theta_{\text{réaction}} = -78^\circ$), ($\text{CDCl}_3/\text{m-TPP}$)

L'hydroperoxyde 75a est facilement réduit à l'aide de $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ en alcool 75 dont les propriétés spectrales et chromatographiques sont en tout point identiques à celle d'un échantillon synthétisé par une autre voie (cf. 4.3.)

Seule l'analyse CCM a permis de déceler quelques traces de l'alcool tertiaire 76 après réduction du mélange réactionnel.

Diépibioxy-2,5-6,8 cyclohexène-3 ylidène cyclohexane (78) : SM. m/e = 222 (M^+ , $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$) (5.6), 190 (30), 158 (25), 161 (50), 133 (65), 120 (40), 107 (B), 105 (25), 91 (75), 77 (40). - RMN. (CDCl_3 , 100 MHz) : 6.7/qi, $J = 2.75$ Hz, H-C(3,4); 5.3/m, H-C(2); 4.85/m, H-C(5); 4.58/s large, H-C(6); 4.28/2d, H-C(8); 2.8/d, H-C(12,équatorial); 1.2-2.2/m, H-C (cyclohexane)(7H); (Cf. Figure 43). - IR. (CCl_4) : 1452 f, 1045 f, 975 m, 955 m, 935 m, 925 m, 890 tf, 875 m, 710 f, 3070 fa, 1695 fa.

4.3. Synthèses comparatives et données spectrales des produits de photooxydation

Hydroxy-1 méthyl-1 cyclopentène-2 (55):

Une solution de cyclopentène-2 one (Aldrich 99.5%) (1 g, 12.2 mmoles) dans l'éther anhydre (50 ml) est ajoutée lentement à une solution de $\text{CH}_3\text{Li}/\text{Et}_2\text{O}$ (50 mmoles) à 0° sous azote. Après avoir laissé agiter pendant 3 h à 20° , le mélange est hydrolysé et l'alcool tertiaire isolé de la façon habituelle et distillé dans un tube à boules : 55, (1.03 g, 85%). RMN. et IR. (cf tableaux 20 et 22).

Hydroxy-1 méthyl-1 cyclohexène-2 (58):

La méthode utilisée précédemment permet de passer de la cyclohexène-2 one (Aldrich) à l'alcool tertiaire 58 (80%). -RMN. et IR. (cf tableaux 20 et 22).

Hydroxy-2 méthylène cyclopentane (54):

5.4 g de tétraacétate de plomb (12.2 mmoles) sont ajoutés lentement à une solution de méthylène cyclopentane (1 g, 12.2 mmoles), dans du benzène anhydre (25 ml), maintenue à 65° . La suspension est agitée encore pendant 30 mn. Après refroidissement et filtration, la phase est traitée à l'eau et le précipité de PbO_2 filtré. La distillation de la phase benzénique séchée conduit à un mélange contenant 90% d'acétoxy-2 méthylène cyclopentane. L'hydrolyse à l'aide d'une solution CH_3OH (10%)/KOH (10%)/ H_2O (20ml) conduit à l'alcool 54 purifié par CC. (0.478 g, 40%). -RMN. et IR. (cf tableaux 19 et 22).

Hydroxy-1 méthyl-2 cyclohexène-2 (56):

1 g de méthyl-1 cyclohexène (10.4 mmoles) est oxydé par 6.7 g de di-acétate de mercure (21 mmoles) dans 15 ml d'acide acétique anhydre. Après chauffage à 100° pendant 1 h, le précipité est filtré, l'acide acétique distillé et le résidu dissous dans Et_2O , lavé avec NaHCO_3 aqueux, séché sur MgSO_4 . La distillation conduit à l'acétoxy-1 méthyl-2 cyclohexène-2 pur (0.6 g, 38%) Eb. $78^\circ/37.5$ Torr.

L'acétate est ensuite réduit par LiAlH_4 pour donner l'alcool 56 (0.4 g, 92 %) Eb. $87^\circ/40$ Torr. - RMN et IR (cf tableaux 21 et 22).

Hydroxy-1 phényl-2 cyclopentène-2 (73) :

Phényl-1 cyclopentène (2.15 g, 15 mmoles) et acétate de mercure (10 g, 31.4 mmoles) sont agités dans l'acide acétique glacial (25 ml) à 75° , pendant 30 mn. Après refroidissement, filtration, lavage avec $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$, séchage et distillation, l'acétate-1 phényl-2 cyclopentène-2 est obtenu pur (1.87 g, 62 %); Eb. $84^\circ/0.1$ Torr. - IR. (film) 1740 f, 1600 fa, 1250 f, 1165 fa, 1040 f, 765 f, 700 f. - RMN. (CCl_4) : 1.9/s, CH_3 ; 2-2.7/m, H-C(4+5); 6.15/m, H-C(1); 6.3/t, H-C(3); 7.25/s, aromatiques.

L'hydrolyse de l'acétate (1.2 g, 5.95 mmoles) par une solution CH_3OH (10 %)/ KOH (10 %)/ H_2O (20 ml), donne l'alcool 73 sous forme de fines aiguilles blanches (0.7 g, 74 %); F. 74° (recrist. dans éther de pétrole). IR : 3610 f, 3460, 1600 fa, 700 m. - RMN. (cf tableau 21).

Hydroxy-1 phényl-1 cyclopentène-2 (74) :

La cyclopentène-2 one (1.5 g, 18.3 mmoles) est additionnée à une solution de bromure de phénylmagnésien (45 mmoles) dans Et_2O ; l'isolation habituelle conduit à 74 (2.7 g, 92 %) purifiée par CC.

IR : 3400 f, 1610 m, 1060 f, 770 f, 715 f. - RMN. (cf tableau 20).

Hydroxy-1 phényl-1 cyclohexène-2 (76) :

La même méthode permet de passer de la cyclohexène-2 one à l'alcool tertiaire 76 (77 %). - IR : 3190 f, 1600 fa, 770 f, 745 f, 710 f. - RMN (cf tableau 20).

Hydroxy-1 phényl-2 cyclohexène-2 (75) :

Phényl-1 cyclohexène (4 g, 25 mmoles) et acétate de mercure (16.2 g, 50 mmoles) dans l'acide acétique glacial à 95° , conduisent, après traitement habituel et distillation, à l'acétate secondaire allylique attendu (3.14 g, 58 %). - Eb. $84^\circ/0.03$ Torr. - IR : 1740 f, 1605 fa, 1245 f, 765 f, 745 f, 705 f. - RMN. (CCl_4) : 1.85/s, CH_3 ; 1.5-2.0/m, H-C(5+6); 2.1-2.4/m, H-C(4); 5.85/m, H-C(1); 4.25/t, H-C(3); 7.25/s, aromatiques.

L'hydrolyse de l'acétate conduit à 75 (1.95 g, 78 %). - Eb. 112°/2 Torr.
 IR. (film) : 3390 f, 1605 fa, 1070 f, 985 f, 765 f, 745 f, 705 f. - RMN.
 (cf tableau 21).

Composés	C = CH ₂	CH-OH	Autres CH ₂
<u>63</u>	5.05 (1H) m 4.85 (1H) m	4.07 (1H) t (6 Hz)	2.20 (2H) m 1.3-2.0 (10H)
<u>60</u>	4.95 (1H) t (1 Hz) 4.80 (1H) t (1 Hz)	4.20 (1H) t (6 Hz)	2.17 (2H) m 1.5-2.5 (8H)
<u>57</u>	4.82 (1H) s 4.64 (1H) s	3.92 (1H) sl	1.2-2.4 (8H)
<u>54</u>	5.08 (1H) d (2 Hz) 4.92 (1H) d (2 Hz)	4.30 (1H) sl	1.5-2.5 (6H)

Tableau 19 : Données RMN pour les hydroxy-1 méthylène-2 cycloalcanes.
 (60 MHz, CCl₄)

Tableau 22 : Données IR. des alcools allyliques obtenus par photooxydation des oléfines cycliques 38, 39, 40, 41, 44, 45 et 46.

Hydroxy-1 méthyl-1 cycloalcènes-2

52 : 3340 tf, 3060 f, 1190 f, 730 m;

55 : 3350 tf, 3070 f, 1620 fa, 1180 f, 715 m;

58 : 3340 tf, 3035 f, 1655 fa, 1190 f, 1170 m, 720 m, 680 m;

61 : 3350 tf, 3000 f, 1650 fa, 1170 m, 740 m, 690 m;

Hydroxy-1 méthyl-2 cycloalcènes-2

50 : 3330 tf, 3060 m, 1645 m, 1095 f, 1070 f;

53 : 3350 tf, 3050 m, 1665 fa, 1060 m, 1040 f;

56 : 3450 tf, 1670 m, 1090 m, 1050 m;

59 : 3340 tf, 3030 fa, 1660 fa, 1080 f, 1040 f;

Hydroxy-1 méthylène-2 cycloalcanes

54 : 3300 tf, 1667 m, 1092 m, 1055 m, 908 f, 890 f;

57 : 3350 tf, 1665 fa, 1090 f, 905 f;

60 : 3400 tf, 1660 fa, 1030 f, 910 f;

Hydroxy-1 t-butyl-1 cycloalcènes-2

66 : 3620 tfe, 3480 f, 3060 m, 1405 m, 1375 f, 1208 m, 1155 f, 1060 m, 955 fa, 930 fa;

68 : 3610 f, 3490 f, 3070 m, 1402 m, 1372 f, 1070 f, 1050 fa, 958 m, 935 m;

70 : 3620 f, 3480 f, 3040 m, 1400 m, 1375 f, 950 fa, 930 fa;

Hydroxy-1 t-butyl-2 cycloalcènes-2

65 : 3610 m, 3450 tf, 3060 m, 1393 f, 1372 m, 1202 fa, 1065 m, 940 m, 850 f;

67 : 3610 f, 3480 f, 3070 f, 1640 fa, 1402 m, 1375 f, 1050 m, 942 f, 840 m;

69 : 3620 f, 3485 tf, 3060 m, 1490 m, 1390 fa, 1380f, 1168 m, 950 f, 920 f;

Comp.	H-C=C-H	Autres CH ₂	R*
<u>64</u>	5.50 AB	1.3-1.9 (10H)	1.24 (3H) [*] s
<u>61</u>	5.55 AB	2.15 sl, 1.7 sl (8H)	1.23 (3H) [*] s
<u>58</u>	5.54 AB	1.5-2.1 (6H)	1.20 (3H) [*] s
<u>55</u>	5.65 AB	1.85-1.95 (2H) 2s 2.15-2.6 (2H) m	1.30 (3H) [*] s
<u>52</u>	6.14 (1H), 6.25 (1H) AB, (J=3 Hz), AB=11 Hz	2.58 (2H) s	1.48 (3H) [*] s
<u>70</u>	5.78 sl	1.5-2.1 (6H) m	0.9 (9H) ^{**} s
<u>68</u>	5.74 (1H) 2t (J=2 Hz) 5.84 (1H) 2t (J=2 Hz) AB, (J=6 Hz)	1.8-2.5 (4H) m	0.9 (9H) ^{**} s
<u>66</u>	6.12 (1H) 2d (J=1 Hz) 6.36 (1H) 2t (J=1 Hz) AB, (J=2.9 Hz)	2.24 (1H) 2t (J=1 Hz) 2.80 (1H) 2d (J=1 Hz) AB, (J= 13.2 Hz)	1.00 (9H) ^{**} s
<u>76</u>	5.62 (1H) 2 ml 5.82 (1H) 2t (J=3.3 Hz) AB, (J=10 Hz)	1.5-2.1 (6H)	7-7.6 (5H) ^{***} m
<u>74</u>	5.75 (1H) 2t (J=2 Hz) 5.97 (1H) 2t (J=2.25Hz) AB, (J=5.5 Hz)	1.9-2.7 (4H)	7-7.6 (5H) ^{***} m

R = Méthyl ^{*}, R = Tert. Butyl ^{**}, R = Phényl ^{***}.

Tableau 20 : Données RMN pour les hydroxy-1 alkyl-1 cycloalcènes-2.

Comp.	C=CH-	CH-OH	C=C-R	Autres CH ₂
<u>62</u>	5.38 t (8 Hz)	4.70 m	1.65 (3H) [*] sl	1.2-2.2 (10H)
<u>59</u>	5.55 m	4.25 m	1.75 (3H) [*] sl	1.3-2.4 (8H)
<u>56</u>	5.40 m	4.02 m	1.72 (3H) [*] sl	1.3-2.4 (6H)
<u>53</u>	5.42 m	4.40 m	1.76 (3H) [*] sl	1.8-2.4 (4H)
<u>50</u>	5.83 sl	4.50 m	1.68 (3H) [*] sl	2.18 (1H) m 2.70 (1H) m ^{AB} J=12 Hz, ΔνAB=52 Hz
<u>69</u>	5.6 t (4 Hz)	4.18 m	1.1 (9H) ^{**} s	1.3-2.1 (6H)
<u>67</u>	5.56 t (2.5 Hz)	4.74 m	1.1 (9H) ^{**} s	1.5-2.5 (4H)
<u>65</u>	5.78 2 t (1 Hz)	4.70 2 t J ₁ =3.8 Hz J ₂ =1.3 Hz	1.1 (9H) ^{***} s	2.13 (1H) 2 t(1 Hz) 2.67 (1H) 2x2d (4 Hz) AB, J=12.6 Hz
<u>75</u>	6.00 t (4 Hz)	4.45 m	7-7.6 (5H) ^{***} m	1.5-2.4 (6H)
<u>73</u>	6.12 t (2.5 Hz)	5.00 m	7-7.6 (5H) ^{***} m	1.6-2.7 (4H)
<u>71</u>	6.4 dt (1.3 Hz)	5.04 ddd (1.3 Hz)	7.2-7.6 (5H) ^{***} m	2.4 (1H) 2 m 2.9 (1H) 2 dd AB, J=14 Hz

R = Méthyl ^{*}, R = Tert. Butyl ^{**}, R = Phényl ^{***}.

Tableau 21 : Données RMN pour les hydroxy-1 alkyl-2 cycloalcènes-2.

4.4. Photooxydation du méthylène cyclohexane

4.4.1. Réaction

(20) est dissous dans un mélange $\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$ et irradié sous O_2 et agitation. Après 10 % d'absorption, le solvant est évaporé et le résidu dissous dans du pentane afin de séparer les polymères; après concentration, l'analyse CPV indique la présence de l'époxyde (33) (8 %), la cyclohexanone (34) (11,5 %) et de l'aldéhyde-1 cyclohexène (32) (60 %). Deux autres produits obtenus dans les proportions de 5 et 15 % n'ont pu être séparés. Les produits 33 et 32 ont ainsi pu être obtenus par CPV préparative (I) et identifiés par comparaison avec d'authentiques échantillons. L'aldéhyde (32) est facilement identifié par ses données spectrales. - IR (film) : 1678 f, 1644 fa, 1452 m, 1437 m, 1424 m, 1398 m, 1300 m, 1268 m, 1180 fa, 1170 m. - RMN (CCl_4) : 9.55/s, CHO ; 6.85/m, H-C(2); 2.3/m, H-C(3+6); 1.7/m, H-C(4+5). - Rt : CPV(A) 33 : 2'58'', 34 : 4'36'', 32 : 10' 1'', 36 : 13'12'', 30 : 27'32''.

Les alcools 30 et 36 ont été séparés par CPV prép. à partir du mélange photooxydé réduit par Ph_3P /éther et comparés aux échantillons précédemment synthétisés.

4.4.2. Synthèses comparatives

Hydroxyméthyl-1 cyclohexène (30)

Synthétisé séparément d'après Chan et Rickborn²⁵⁴. L'acide cyclohexane carboxylique est bromé en position 1 à l'aide de Br_2/PCl_5 . L'acide bromo-1 cyclohexane carboxylique (82 %, Eb. 75°/0.04 Torr) est estérifié par $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$. L'élimination de HBr est réalisée par reflux de l'ester méthylique en présence de quinoline à 160° pendant 12 h. L'ester insaturé correspondant (53 %, Eb. 74°/13 Torr) est réduit à l'aide de DIBALH dans l'hexane. Après distillation, l'alcool allylique attendu (30) est trouvé pur à 96 % par analyse CPV (70 %). - Eb. 80°/13 Torr. - IR (film) : 3300 tf, 1675 fa. - RMN (CCl_4) : 5.6/m, H-C(2); 3.8/m, H-C(7); 2.8/s, échange avec D_2O , OH; 2.00/m, H-C(3+6); 1.6/m, H-C(4+5).

Une tentative de préparation de l'alcool 30 par isomérisation de l'époxyde 33

avec $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ²⁵⁵ a échoué.

Oxaspiro (2.5)-1 octane (33) :

Synthétisé par la méthode de Corey ²⁵⁶ (65 %). - Eb. 62°/39 Torr.

RMN. (CCl_4) : 2.4/s, H-C(7); 1.5/sl; CH_2 (10 H). - IR (film) : 1265 f.

5. PHOTOOXYDATION ET AUTOOXYDATION DU PHENYL - 2

NORBORNENE

5.1. Photooxydation dans le méthanol

740 mg (4.35 mmoles) de 89 et 20 mg de di-tert.butyl-2, 6-para-crésol sont dissous dans une solution standard $\text{CH}_3\text{OH}/\text{RB}$. L'irradiation est effectuée à -10° et 73 ml d' O_2 (76%) sont absorbés en 60 mn. Après concentration sous vide, le mélange réactionnel est chromatographié sur colonne (Silicagel/Pentane-Ether 10%) pour donner: l'oléfine 89 n'ayant pas réagit (250 mg), puis l'hydroperoxyde 96 (425 mg; 63%), un mélange non séparé des bis-époxydes 93a et 93b dans un rapport 4/1 (20 mg; 3%) et enfin, le cétoaldéhyde 94 (40 mg; 7%). Rendement global: 73%. Analyse CCM (Silicagel/Hexane-Ether 30%- Ethanol 10%): 89, Rf. 0.80; 96, Rf. 0.526; 93a,b, Rf. 0.434; 94, Rf. 0.408.

Endo phényl-2, exo méthoxy-2, exo hydropéroxy-3 norbornane (96)
RMN. (CCl_4) : 1-1.8 massif non résolu, H-C(7a, 5xn, 6xn); 2.15/dm, H-C(7a); 2.3/m, H-C(1); 2.9/m, H-C(4); 2.93/s, CH_3 ; 4.33/d, H-C(2n), $J_{2n,7a} = 1.6\text{Hz}$; 7.1-7.7/m, 5H phényl; 9.4/s, OOH.- IR. (CCl_4): 3500 m, 3400 tf, 2840 me, 1490 me, 1455 me, 1080 f, 705 f, 665 m. - SM : m/e = 216 (4), 174 (9), 147 (9), 136 (28.5), 105 (100), 91 (16.7), 77 (43).

Cyclopentyl(-3 carbaldéhyde) phényl cétone (94)

L'identité de 94 fut établie par comparaison avec un échantillon authentique préparé par ozonolyse du phényl-2 norbornène : 89 (1 g, 5.8 mmoles) dans 7 ml de CH_3OH sec sont soumis à un bullage d'ozone à -78° . Après 1 h, la solution est réchauffée à -10° et 2 ml de $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ sont ajoutés. Après une nuit sous agitation, le mélange est dilué avec 25 ml d'eau, extrait avec du pentane, lavé à l'eau, séché, évaporé, et le mélange brut chromatographié sur colonne (silicagel/pentane, éther) pour donner 94 pur (390 mg, 33 %). - RMN. (CDCl_3 , 90 MHz) : 1.9-2.4/massif non résolu, H-C(2, 4, 5); 2.85/m, H-C(3); 3.85/qi, H-C(1); 7.52/m, 3H aromatiques (m,p); 7.95/m, 2H arom. (o); 9.65/d, $J_{6-3} = 2\text{Hz}$, CHO.- IR. (CCl_4): 2880 m, 2810 m, 1720 tf CHO, 1690 tf CO, 1455 f, 700 f. - SM. : m/e =

202 (M^+ , $C_{13}H_{14}O_2$) (5.5), 174 (15), 154 (5.1), 133 (11), 123 (8.9),
105 (100), 97 (19), 77 (39)

Diépoxy-2, 3-exo;12,13-exo-épidioxy-8(S),11-endo-tétrahydro-8(S),11,
12,13-phényl-2-norbornane (93 b) et diépoxy-2, 3-exo;12,13-exo-épidioxy-
8(R),11-endo-tétrahydro-8(R),11,12,13-phényl-2-norbornane (93a)

RMN. (CDCl₃, 100 MHz): 0.84/dm, $J_{7a,7s}=9.5\text{Hz}$, $J_{7a,1}=J_{7a,4}=1.5\text{Hz}$,
 $J_{7a,3n}\leq 1\text{Hz}$, 1H, H-C(7a); 1.2-1.9/m, 5H, H-C(7s, 5x, 5n, 6x, 6n);
2.6/m, 1H, $J_{4,3n}\leq 1\text{Hz}$, H-C(4); 2.7/m, 1H, H-C(1); 3.42/sl, 1H, H-C(3n);
3.44/d, $J_{13,12}=5\text{Hz}$, 1H, H-C(13); 3.66/t (dd), $J_{12,13}=5\text{Hz}$ et $J_{12,11}=5\text{Hz}$,
1H, H-C(12); 5.06/m(ddd), $J_{11,10}=6\text{Hz}$, $J_{11,9}=2\text{Hz}$, $J_{11,12}=5\text{Hz}$, 1H, H-C(11);
6.2-6.6/m (système AB centré à 6.46, compliqué par d'autres couplages),
 $J_{9,10}=9\text{Hz}$, 2H, H-C(9,10). (Spectre de l'épimère majeur)

Epimère mineur: les constantes de couplages sont identiques ainsi que les
déplacements chimiques des protons en C(11) et C(7a); 2.7 /m, 1H, H-C(4);
2.8/m, 1H, H-C(1); 3.3/sl, 1H, H-C(3n); 3.7 et 3.8/AB, 2H, H-C(12,13);
6.26/AB, 2H, H-C(9,10).

IR(CCl₄): 2980 f, 2885m, 1480 m, 1460 m, 1400 m, 1379 f, 1320 m, 1275 m,
1240fa, 1145 fa, 1045 m, 1010 m, 1000 m, 970 m, 950 f, 930 f, 910-860 tf,
850 m.

SM: m/e= 234(M^+ , $C_{13}H_{14}O_4$) ($\neq 0$), 202 (80), 174 (48), 173 (40), 145 (48),
133 (100), 105 (93), 81 (73), 79 (70).

Solide cristallin blanc; F. 86-88⁰(recrist. CCl₄-Pentane).

Endo phényl-2, exo méthoxy-2, exo hydroxy-3 norbornane (96a)

L'hydroperoxyde 96 en solution dans CCl₄, est retrouvé intact après
une nuit sous agitation avec une solution aqueuse à 20 % de Na₂SO₃.

L'hydroperoxyde 96 (300 mg, 1.28 mmoles) est réduit facilement par
NaBH₄ (38 mg, 1 mmole) dans CH₃OH (10 ml) à 0⁰. Après les extractions
habituelles, le mélange brut est chromatographié sur colonne (Silicagel/
Pentane, éther), pour donner l'alcool 96a pur sous forme d'une huile in-
colore, (237 mg, 85 %), (Rf. : 0.475, silicagel/Hexane, Et₂O 30 %, C₂H₅OH 5 %). Sa stéréochimie est déterminée par les données spectro-

scopiques. IR. (CCl_4) : 3510 m, 2880 e, 1400' m, 1130 e, 1090 f, 705 fe, 665 fae. Bande OH (3510) inchangée entre une solution 0.5 M (0.028 mm) et une solution 0.065 M (0.2 mm) indiquant une forte liaison hydrogène intramoléculaire. - RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 0.9-1.6/massif non résolu, H-C(7s, 5x, 5n, 6x, 6n); 2.02/d, $J_{7a-7s}=12\text{Hz}$, H-C(7a); 2.08/m, H-C(1); 2.76/m, H-C(4); 2.88/s, CH_3 ; 3.9/d, $J_{3n,7a}=2\text{Hz}$, H-C(3n); 3.9/s, OH $J_{3n-OH}=8\text{Hz}$, échange avec D_2O , OH et 3.82/d, $J_{3n-7a}=2\text{Hz}$, H-C(3n) forment un système AB centré à 3.66; 0.9-1.6/m, H-C(5, 6, 7a); 2.02/d, $J=12\text{Hz}$, H-C(7a); 2.08/m, H-C(1); 2.76/m, H-C(4); 2.88/s, CH_3 ; 7.3/m, 5H phényl. - SM. : m/e = 218 (M^+ , $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$) (10), 203 (52), 186(16), 142 (68), 121 (100), 105 (40), 91 (24), 77 (20).

5.2. Photooxydation dans les solvants aprotiques

0.5 g (2.94 mmoles) de 89 sont dissous dans 5ml d'une solution standard $\text{CH}_3\text{CN/BM}$. L'irradiation est effectuée à -10° et 98 ml d'oxygène (150%) sont absorbés en 30'. Après concentration, le mélange est chromatographié (filtration) sur colonne (Silicagel/Pentane-Ether 20%) pour séparer la quantité très importante de polymères. Hormis quelques traces de produits non identifiés, le seul produit obtenu est le cétoaldéhyde 94 (21 mg, 10%).

5.3. Autooxydation du phényl-2 norbornène dans le méthanol

L'oléfine 89 (Aldrich Chem. Co.) est utilisée soit distillée directement, soit refluée dans l'éther sur LiAlH_4 , pendant 12 h., pour éliminer toute trace de peroxyde, puis distillée. Dans les deux cas, l'autooxydation a lieu.

L'oléfine 89 (0.5 g, 2.94 mmoles) est dissoute dans 5ml de méthanol, préalablement séché et distillé. La solution est agitée, sous atmosphère d'oxygène, soit dans le noir, soit irradiée par deux lampes Sylvania FFX de 500 W, dont les radiations inférieures à 400 nm sont arrêtées par deux filtres. Dans le noir, la réaction est complète en 36 heures, sous irradiation, elle est achevée en 10 heures. Dans les deux cas, l'absorption d'oxygène est quantitative (66 ml à 0°).

L'épais précipité blanc formé est alors filtré, 97 (0.263 g, 43.7%). Le filtrat est ensuite chromatographié sur colonne (Silicagel/Hexane-Et₂O) pour donner, en premier, l'hydroxy-exo-3 méthoxy-exo-2 phényl-2 norbornane, 96a (0.185 g, 29%), puis le cétoaldéhyde 94, (0.121 g, 20.5%), Rendement global: 93%. Les données spectrales des composés 96a et 94 ont été données précédemment.

5.4. Autooxydation dans les solvants aprotiques

Lorsque l'autooxydation est effectuée dans C₆H₆, CHCl₃ ou CCl₄, l'absorption d'oxygène est toujours équimolaire, mais le composé 97 est en solution à la fin de la réaction. Il convient alors d'évaporer le solvant et de reprendre la pâte blanche dans l'acétonitrile, dans lequel le solide 97 précipite. Après filtration, l'époxyde 95 est séparé du cétoaldéhyde 94 par CC (Florisol/Hexane-Et₂O 5%). Rendement global (C₆H₆): 92%.

Les pourcentages relatifs des différents produits en fonction du solvant utilisé sont donnés dans la partie théorique

Trimère (97) : solide blanc, F. 66-67°; explose par chauffage brutal ou par grattage, pour donner le cétoaldéhyde 94.- RMN (CDCl₃, 100 MHz): extrêmement mal résolu, massifs très larges; 0.5-4.0 (9H), 6.8-8.1 (5H), phényl. -IR (KBr): 1720 f, 1680 f, 1600 m, 1580 fa, 1450 f, 1010 m, 1000 m, 965 m, 762 f, 700 f.- SM.: m/e= 202 (1.3), 175 (3.1), 174 (23.8), 133 (15.6), 106 (8.1), 105 (100), 97 (2), 77 (28), 55 (4), 51 (4.4). Poids moléculaire: 606 (Hitachi Perkin-Elmer Modèle 115).

Analyse élémentaire: C₁₃H₁₄O₂ (202.255)

Calculé	C	77.20	H	6.98	O	15.82%
---------	---	-------	---	------	---	--------

Trouvé	C	77.01	H	7.21	O	15.78%
--------	---	-------	---	------	---	--------

La stabilité du composé (97) est telle qu'il peut être gardé à 20°, pendant 3 jours sans signe apparent de décomposition. Au delà, le solide blanc se transforme lentement en une pâte jaunâtre. Le cétoaldéhyde 94 est obtenu quantitativement, en chauffant 97 en solution dans CDCl₃, (à 65°, T_{1/2} = 310")

Phényl-2-époxy-2,3-exo-norbornane (95). - 'RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 0.83/d, H-C(7a), $J_{7a,7s} = 9.5 \text{ Hz}$; 1.15-1.75/massif non résolu, 5H, H-C(7s, 5n, 5x, 6n, 6x); 2.56/m, H-C(4); 2.82/m, H-C(1); 3.36/me, (dd), $J_{3n,4} = 1.3 \text{ Hz}$, $J_{3n,7a} = 0.8 \text{ Hz}$; 7.3/s, 5H, phényl.- IR (CCl_4): 3100 fa, 3080 fa, 2890 m, 1610 fa, 1508 m, 1480 fa, 1460 m, 1270 f, 970 fa, 950 m, 870 m, 700 f, 675 fa.- SM. $m/e = 186$ (M^+ , $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$).

Ouverture de l'époxyde 95 par le méthanol

Mis en solution dans le méthanol, l'époxyde 95 conduit quantitativement et en quelques minutes, à la méthoxyhydrine 96a. Cet échantillon est en tous points identique à celui isolé lors de l'autooxydation de l'oléfine 89 dans le méthanol et à celui synthétisé par réduction de l'hydroperoxyde 96.

6. SYNTHÈSES ET OUVERTURES THERMIQUES DES HYDROXY-1 CYCLOBUTÈNE-2

6.1. Hydroxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2 et hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2

6.1.1. Synthèse: photooxydation du méthyl-1 cyclobutène

9.4 g de 38 (138 mmoles) dans $\text{CH}_3\text{OH}/\text{RB}$ (70 ml) sont irradiés sous O_2 à 0° jusqu'à absorption d'un équivalent d' O_2 (3.090 l). Les hydroperoxydes 50 a et 52 a resp. 85 % et 15 % sont assez difficilement séparés par C.C. (silicagel/Pentane-éther).

Hydroperoxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2 (52 a) : 0.76 g, 5.5 %. - RMN. (CCl_4) : 1.43/s, CH_3 ; 2.2 et 2.75/AB, $J=13$ Hz, H-C(4); 6.03 et 6.21/AB, $J=3$ Hz, H-C(2+3).

Hydroperoxy-1 méthyl-2 cyclobutène-2 (50 a) : 9.39 g, 68 %. - RMN. (CCl_4) : 1.7/sl, CH_3 ; 2.46/m, H-C(4); 4.71/m, H-C(1); 5.83/sl, H-C(3); 8.0/1, OOH. - IR. (CCl_4) : 3558 m, 3420 tf, 3060 m, 1645 fa, 1310 m, 1260 m, 1183 m, 870 f.

Les alcools 50 et 52 sont obtenus par réduction des hydroperoxydes correspondants 50 a et 52 a. Néanmoins, un meilleur rendement est obtenu si la réduction est effectuée sur le mélange brut (NaBH_4 , 1 éq./ CH_3OH , 0°). Le mélange d'alcools est alors séparé par distillation fractionnée. Cette opération nécessite une température la plus basse possible ($40\text{-}50^\circ$) une colonne de fractionnement assez longue, un réfrigérant efficace (0°) et un vide de 10 à 1 Torr. Sous ces conditions, le cyclobuténol tertiaire (52) est obtenu en premier (1.05 g, 9 %), puis le cyclobuténol secondaire (50) (6.73 g, 58 %). Pour leurs données spectrales voir les tableaux 20 et 21.

6.1.2. Ouvertures thermiques

6.1.2.1. Ouverture thermique de 50, synthèse de l'aldéhyde tiglique (110)

20 mg de 50 dans 1 ml de CDCl_3 sont chauffés à température constante dans un tube scellé afin de suivre la conversion en aldéhyde tiglique 110 par RMN. La durée de demi-vie de 50 est de 15 mn à 83° , de 1 mn

à 100° et de 48 h. à 37°. L'aldéhyde tiglique obtenu quantitativement est en tout point identique à un échantillon synthétisé séparément. - RMN.

(CDCl₃, 100 MHz) : 1.74/qi, J_{5,3} = 1.33 Hz, J_{5,4} = 1.16 Hz, H-C(5); 1.97/dq, J_{4,3} = 7 Hz, H-C(4); 6.62/qq, H-C(3); 9.4/s, H-C(1).

6.1.2.2. Ouverture thermique de 114

L'alcool deutéré 114 est obtenu en traitant 50 par D₂O dans CCl₄, suivi du séchage de la phase organique à l'aide de molecular sieves. Chauffé à 105° pendant 5 mn, 114 s'ouvre pour donner quantitativement 116 : -RMN (CDCl₃, 100 MHz) : 1.74/sl, 3H, H-C(5); 1.97/d, J_{3,4} = 7 Hz, 2H, CH₂D H-C(4); 6.62/m, 16 raies, J_{H₃-H₄} = 7 Hz, J_{H₃-H₅} = 1.33 Hz, J_{H₃-D₄} = 1.16 Hz, H-C(3); 9.4/s, H-C(1).

Le diénol deutéré intermédiaire (115) a pu être observé : RMN. (CDCl₃, 100 MHz) : 1.70/s, CH₃; 4.80/d, J_{4,3} cis = 11 Hz, 1 H, H-C(4) et 4.95/d, J_{4,3} trans = 17 Hz, 1 H, H-C(4) et 6.26/dd, J_{3,4} trans = 17 Hz, J_{3,4} cis = 11 Hz, 1 H, H-C(3) (AMX) ; 6.56/f, H-C(1).

6.1.2.3. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 méthyl-1 cyclobutène-2 (52)

Le cyclobuténol tertiaire 52 est chauffé en solution 2M dans CCl₄, à 120° (tube scellé) et la cinétique de la réaction suivie par RMN (T_{1/2} = 205"). Après 14 mn, l'ouverture atteint 95% et un seul nouveau produit est visible par RMN, et GLC. (E, 55°), 142.

Pentène-4 one-2 (142) : - RMN. (CCl₄) : 2.06/s, H-C(1); 3.05/dt, J_{3,4} = 6 Hz, J_{3,5} = 1.3 Hz, H-C(3); 4.95/dq, 1 H, J = 8 Hz; 5.16/q, 1 H, J = 1.3 Hz et 5.5-6.2/m, 1 H, ABX, H-C(4 et 5). - IR. (CCl₄) : 1725 tf, 1642 m, 1430 m, 1362 m, 930 m, 870 tf.

La cétone 142 est isomérisée en présence de diméthylamine dans CH₃CN pour donner la cétone α-β insaturée 143.

Pentène-3 one-2 (143). - RMN (CCl₄) : 1.88/dm, J = 7 Hz, H-C(5); 2.1/s, H-C(1); 5.96 et 6.63/AB, J_{3,4} = 16 Hz (trans), composé de 2q à champs forts, J_{3,5} = 1.5 Hz, et de 2q à champs faibles, J_{4,5} = 7 Hz, H-C(3 et 4). - IR. (CCl₄) : 1680 tfe, 1640 fe, 1385 m, 1367 m, 1185 m, 980 m.

6.1.2.4. Ouverture thermique du triméthylsiloxo-1 méthyl-2 cyclobut-2 ène (117)

L'alcool 50 (0.1 g, 1.2 mmole) est ajouté, à 0°, à une solution, préalablement centrifugée, de triméthylchlorosilane (0.5 ml), hexaméthyldisilazane (1 ml) et de pyridine (5 ml). Après 15', sous agitation, à 0°, la solution est diluée avec de l'eau (50 ml), puis extrait avec du pentane. La phase organique est lavée avec HCl 2%, puis H₂O, jusqu'à neutralité, séchée sur molecular sieves et le solvant est évaporé. L'éther 117 est utilisé sans purification ultérieure.

Chauffé en solution 2M, dans CCl₃, à 90°, l'éther 117 conduit quantitativement au triméthylsiloxo-1 méthyl-2 butadiène 1,3 (118).

- RMN. (CDCl₃, 100 MHz): 0.2/s, 9H, OSi(CH₃)₃; 1.7/s, CH₃; 4.99/d, J_{3,4} = 17 Hz (trans), 1H, H-C(4); 4.85/d, J_{3,4} = 11 Hz (cis), 1H, H-C(4); 6.31/dd, J_{3,4} = 17 Hz (trans), J_{3,4} = 11 Hz (cis), 1H, H-C(3); H-C(3 et 4) forment un système AMX; 6.42/s, H-C(1). -IR. (film): 1690 m, 1650 m, 1250 f, 1178 tf, 1058 m, 875-850 tf, 758 f.

6.1.2.5. Silylation de l'aldéhyde tiglique (110)

D'après la méthode de House²⁵⁷, l'aldéhyde tiglique 110 (0.4 g, 4.75 mmoles) est ajouté à une solution de triméthylchlorosilane (0.62 g, 5.7 mmoles) et triéthylamine (1.15 g, 11.4 mmoles) dans du diméthylformamide (2 ml). Après reflux, pendant 6 heures, à 85°, le mélange est refroidi, dilué avec 50 ml de pentane et lavé avec NaHCO₃ aqueux froid. La phase organique est lavée rapidement avec HCl 5%, puis H₂O, séchée et concentrée. Aucune purification supplémentaire n'est nécessaire, d'après l'analyse CPV (A, 105°) et RMN. 118 (0.4 g, 55%); cet échantillon est en tous points identique à celui préparé par ouverture thermique de 117 (6.1.2.4.).

6.1.3. Synthèses comparatives

6.1.3.1. Aldéhyde tiglique (110)

a) Alcool tiglique : L'acide tiglique (Fluka, 98 % purum, 10 g, 0.1 mole) est réduit par LiAlH_4 (3.8 g, 0.1 mole) dans Et_2O (250 ml) sous reflux. En 15 h la réduction est complète. Après les extractions habituelles, le mélange brut est distillé pour donner l'alcool tiglique (4.3 g, 50 %), Eb. $65^\circ/35$ Torr. - RMN. (CCl_4) : 1.6/s, 6 H, H-C(4+5); 3.05/s, OH; 3.83/s, H-C(1); 5.4/q, H-C(3). - IR. (film) : 3320 tf, 1670 fa, 1010 f, 830 f.

b) Aldéhyde tiglique : On ajoute à une suspension de dichloro-2,3 dicyano-5,6p-quinone (DDQ) (2.27 g, 10 mmoles) dans Et_2O (70 ml) l'alcool tiglique (0.86 g, 10 mmoles). Après reflux, sous azote pendant 1 h, le précipité d'hydroquinone est filtré. La phase étherée est lavée avec NaHCO_3 , H_2O puis séchée. Par distillation on obtient l'aldéhyde pur : 110 (0.4 g, 48 %) Eb : $116^\circ/760$ Torr. - RMN. (cf plus haut). - IR. (film) : 2710 fa, 1680 f, 1650 m.

6.1.3.2. Aldéhyde angélique (113)

a) Oxy-1,2 méthyl-2 butène-3 : préparé d'après Reist, Junga et Baker²⁵⁹
145 : (29 %), Eb. $75^\circ/760$ Torr. - IR. (film) : 1640, 1380, 985, 915, 780.

b) Alcool angélique : préparé d'après la méthode Lenox²⁵⁸. On ajoute lentement une solution de l'époxyde précédent (12,75 g, 0.15 mole) dans l'hexane (150 ml) à une solution de DiBAH dans l'hexane (0.211 mole) à 20° . Après reflux sous N_2 pendant 3 h, refroidissement, hydrolyse (HCl 10 %) et extractions, l'alcool allylique est distillé (2.6 g, 20 %), Eb. $63^\circ/25$ Torr. - RMN. (CCl_4) : 1.65/d, H-C(4); 1.70/s, H-C(5); 2.22/s, OH; 4.00/AB, H-C(1); 5.25/q, H-C(3). - IR. (film) : 3310 tf, 1670 f, 1010 f, 825 m.

c) Aldéhyde angélique : 38 g de MnO_2 fraîchement préparés²⁶⁰ sont ajoutés à une solution de l'alcool précédent (1.36 g, 15.8 mmoles) dans CH_2Cl_2 ²³⁴ (150 ml). Après 30 h sous agitation violente, le solide est filtré et le solvant évaporé. La distillation du résidu conduit à 113 (0.765 g, 58 %).

Eb. 48-49⁰/53 Torrs. - RMN. (CDCl₃, 100 MHz) : 1.76/qi (dq), J_{5,4} = 1.5 Hz, J_{5,3} = 1.5 Hz, H-C(5); 2.12/dq, J_{4,3} = 7.5 Hz, H-C(4); 6.61/qq, H-C(3); 10.21/s, H-C(1). - IR. (film) : 2725 fa, 1685 f, 1650 m.

6.2. Hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2 et hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2

6.2.1. Synthèse : photooxydation du t-butyl-1 cyclobutène

1,44 g de l'oléfine 44 (13 mmoles) dans $\text{CH}_3\text{CN}/\text{BM}$ (10 ml), sont irradiés, sous oxygène, à 0° , jusqu'à absorption de 245 ml d'oxygène (85%). Le mélange brut est réduit par 1 équivalent de NaBH_4 , dans du méthanol à 0° . Après le traitement habituel, l'analyse CPV (E, 50°) indique la présence des deux alcools isomères 66 (19.5%), Tr.: $9'12''$ et 65 (80.5%), Tr.: $17'40''$. Le mélange d'alcool est séparé par CC.(silicagel, pentane/éther 10%). Après l'oléfine de départ 44 (187 mg, 13%), l'alcool tertiaire 66 est élué (265 mg, 2.1 mmoles, 16.2%), puis l'alcool secondaire 65 (1.061 g, 8.4 mmoles, 64.8%). Pour les données spectrales, voir les tableaux 20 et 21.

6.2.2. Ouvertures thermiques

6.2.2.1. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

Réalisée en solution 0.2 M dans CDCl_3 , la durée de demi-vie de 65 est 445", à 105° . L'ouverture électrocyclique est suivie par RMN en mesurant plusieurs intégrations successives de H-C(3) pour le cyclobuténol 65. La disparition de (65) est régit par une cinétique du 1^{er} ordre (cf. 5.2.3., fig. 70 b). Un mélange des aldéhydes unsaturés 122-124 est obtenu quantitativement. Leur pourcentage respectif est établi par RMN, en suivant les intégrations des hydrogènes aldéhydiques, ou par CPV (A, 100°). Dans les deux cas, ces pourcentages s'avèrent constants durant toute la réaction.

t-butyl-2 cis-butène-2 al (122) (80%). - RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 1.16/s, 9H, t-butyl; 2.08/d, 3H, $J_{4,2} = 7.7$ Hz, H-C(4); 6.54/q, 1H, $J_{3,4} = 7.7$ Hz, H-C(3); 10.2/s, 1H, H-C(1).

t-butyl-2 trans-butène-2 al (123) (13%). - RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 1.3/s, 9H, t-butyl; 2.15/d, 3H, $J_{4,3} = 7$ Hz, H-C(4); 6.54/q, 1H, H-C(3); 9.3/s, 1H, H-C(1).

t-butyl-2 butène-3 al (124) (7%): 1.03/s, 9H, t-butyl; 2.72/m, 2H, H-C(2); 5.21 et 5.98/ABX, H-C(3,4); 9.75/d, $J_{1,2} = 4$ Hz, H-C(1).

6.2.2.2. Ouverture thermique du deutéroxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

Réalisée en solution 0.2 M de 125, dans CDCl_3 , à 120° , en tube scellé et suivie par RMN. ($T_{1/2} = 140''$). Une description détaillée est donnée dans la partie théorique (5.2.3., Fig. 70 a). Les pourcentages relatifs des aldéhydes 127-129, du diénol deutéré intermédiaire 126 et du cyclobuténol deutéré 125, sont calculés respectivement par intégration de H-C(1) (127-129), de H-C(4) (126) et de H-C(4) (125), tous ces pics étant bien séparés (erreur $\pm 10\%$). Les spectres RMN suivants indiquent bien que les aldéhydes 127 et 128 sont monodeutérés en C(4) et que l'aldéhyde 129 est deutéré en C(2).

127 (80%).- RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): comme 122, sauf, 2.08/m, 2H, H-C(4); 6.54/t, 1H, $J = 7$ Hz, H-C(3).

128 (15%).- RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): comme 123, sauf, 2.11/m, 2H, H-C(4); 6.38/t, 1H, $J = 7$ Hz, H-C(3).

129 (5%).- RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): comme 124, sauf, absence de signal pour H-C(2); 9.75/s, 1H, H-C(1).

6.2.2.3. Ouverture thermique du méthoxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

a) Préparation de 130: 0.2 g de cyclobuténol 65 (1.58 mmoles) sont dissous dans 40ml de CH_2Cl_2 . Un excès de 20 fois, de diazométhane sec ^{261, 262} (31.6 mmoles), en solution dans CH_2Cl_2 (50 ml), est ajouté, goutte à goutte, à 0° , sous agitation. On ajoute alors, par petites portions, et à intervalles réguliers, une solution de $\text{BF}_3/\text{Et}_2\text{O}$, fraîchement distillé (0.18 ml) dans 15 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{O}$ (1:1). Après une nuit sous agitation, l'excès de diazométhane est détruit par addition d'acide acétique en excès. La solution est filtrée, et le filtrat lavé avec NaHCO_3 aqueux, puis H_2O , séché et évaporé. L'éther 130 est purifiée par CC. (Silicagel/Hexane-Ether 10%)

Méthoxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2 (130) (181 mg, 82%).- RMN. (CDCl_3): 1.05/s, 9H, t-butyl; 3.3/s, 3H, CH_3 ; 4.3/m, H-C(1); 5.73/m, H-C(3); 2.3/AB, 2H, $J = 12$ Hz, H-C(4). -IR. (CCl_4): 3060 fa, 2840 fa, 1370 m, 1350 m, 1215 f, 1150 f, 1118 f, 1090 f.

b) Ouverture thermique: réalisée en solution 0.2 M de 130 dans CDCl_3 , l'ouverture est complète en 12', à 100°C. Le mélange brut obtenu consiste en un mélange, non résolu, de produits d'addition de Diels-Alder.

6.2.2.4. Ouverture thermique du triméthylsiloxy-1 t-butyl-2 cyclobutène-2

a) Synthèse: réalisée à partir de l'alcool 65, conformément à la méthode décrite précédemment (cf. 6.1.2.4.). L'éther 132 est purifié par CC.

(Silicagel, Hexane/ Et_2O 10%); 132 (90%). - RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 0.12/s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; 1.08/s, 9H, t-butyl; 2.14/2s et 2.58/2d, $J = 4$ Hz, AB $J = 13$ Hz, H-C(4); 4.68/m, H-C(1); 5.7/s, H-C(3).

b) Ouverture thermique: réalisée en solution 0.2 M dans CDCl_3 , à 110°, pour donner quantitativement le triméthylsiloxy-1 t-butyl-2 butadiène-1,3 (133) dont le spectre RMN. indique la présence d'un seul isomère;

-RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 0.1/s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$; 1.16/s, 9H, t-butyl; 4.74/dd, 1H, $J_{4,3} = 10$ Hz (cis), H-C(4); 5.03/dd, 1H, $J_{4,4} = 2.5$ Hz, $J_{4,3} = 17$ Hz (trans), H-C(4); 6.26/4d, $J = 1.25$ Hz, H-C(3); 6.3/s, H-C(1).

6.2.2.5. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 t-butyl-1 cyclobutène-2

L'alcool tertiaire (66) est chauffé, en solution 0.2 M, dans CDCl_3 , à 120° (tube scellé) et l'ouverture suivie par RMN ($T_{1/2} = 870''$). La cétone β - ν insaturée 134 est obtenue quantitativement. En présence de diméthylamine, dans CH_3CN , la cétone 134 ne s'isomérise pas en cétone α - β insaturée 136.

Diméthyl-2,2 hexène-5 one-3 (134): -RMN. (CDCl_3 , 100 MHz): 1.18/s, 9H, t-butyl; 3.27/dt, $J_{4,5} = 6.6$ Hz, $J_{4,6} = 1.4$ Hz, H-C(4); 5.04/dq, 1H, $J = 8$ Hz, $J_{6,6} = J_{6,4} = 1.4$ Hz, H-C(6); 5.18/q, 1H, $J_{6,4} = 1.4$ Hz, H-C(6); 5.7-6.2/m, 1H, H-C(5). - IR. (film): 3080 m, 1700 tf, 1640 f, 1475 f, 1390 m, 1365 f, 1260 m, 1080 m, 1060 m.

Diméthyl-2,2 hexène-4 one-3 (136): Synthétisée d'après la méthode de Powell²⁶³. La réaction du chlorure de t-butyl magnésium sur l'aldéhyde crotonique conduit au diméthyl-2,2 hydroxy-3 hexène-4 (20%, Eb. 59°/18 Torr). Ce dernier est oxydé soit par DDQ, dans CCl_4 (Rdt. 50%), soit par le complexe $\text{CrO}_3/\text{Pyridine}$ (Rdt. 40%) pour donner 136.

Eb.: 75°/37 Torr; - RMN. (CDCl₃, 100 MHz): 1.18/s, 9H, t-butyl; 1.9/dd, J_{6,5} = 6.5 Hz, J_{6,4} = 1.5 Hz, H-C(6); 6.54/2q, J_{4,6} = 1.5 Hz et 6.96/2q, J_{5,6} = 6.5 Hz, AB, J_{4,5} = 15 Hz (trans), H-C(4 et 5).-IR. (film): 3040 fa, 1690 fe, 1630 fe, 1475 m, 1442 m, 1390 m, 1380 m, 1365 f, 1320 m, 1292 f, 970 f, 925 f.

6.3. Ouverture thermique de l'hydroxy-1 phényl-2 cyclobutène-2

La technique habituelle de chauffage d'une solution 0.2 M de l'alcool 71 (synthèse, cf. 4.2.4.1.), dans le deutérochloroforme, ne conduit pas à un mélange d'aldéhydes allyliques, mais à des polymères.

Si l'alcool 71 est chauffé, sans solvant, à 110°, sous un vide de 0.5 Torr, les aldéhydes attendus distillent, dès leurs formations; le rendement n'a jamais excédé 45%. Les deux aldéhydes isomères 87 et 88 peuvent être séparés par CCM préparative. (87), phényl-2 trans-butène-2 al (90%); - RMN. (CCl₄): 1.98/d, J_{4,3} = 7Hz, H-C(4); 6.67/q, J_{3,4} = 7 Hz, H-C(3); 6.9-7.4/m, 5H, aromatiques; 9.53/s, 1H, H-C(1).- IR. (CCl₄): 2720 m, 1695 tf, 1640 m, 1605 fa, 1500 m, 1450 m, 1410 m, 1385 m, 1235 m, 665 m, 655 f. (88), phényl-2 cis-butène-2 al (10%); - RMN. (CCl₄): 2.18/d, J_{4,3} = 7Hz, H-C(4); 6.67/q, J_{3,4} = 7 Hz, H-C(3); 6.9-7.4 /m, 5H, aromatiques; 10.23/s, 1H, H-C(1).

BIBLIOGRAPHIE

- 1) O. Raab, Z. Biol., 39, 524 (1900); Chem. Zentr., 1135 (1900-I)
- 2) H.V. Tappeiner, Muench. Med. Wochschr., 47, 5 (1900); Chem. Zentr., 618 (1900-I)
- 3) H.V. Tappeiner, Arch. Klin. Med., 86, 478 (1906); Chem. Zentr., 1793 (1906-I)
- 4) W. Straub, Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., 51, 383 (1904). Chem. Zentr., 665 (1904-II)
- 5) W. Hausmann, Biochem. Z., 14, 275 (1908)
- 6) W. Hausmann, Biochem. Z., 15, 12 (1908)
- 7) K. Noack, Z. Botanik., 12, 273 (1920)
- 8) H. Gaffron, Biochem. Z., 179, 157 (1926)
- 9) H. Gaffron, Chem. Ber., 60, 755 (1927); Chem. Ber., 60, 2229 (1927)
- 10) C. Moureu, C. Dufraisse et P.M. Dean, Compt. Rend., 182, 1440 (1926)
- 11) A. Windaus et J. Brunken, Ann. Chem., 460, 225 (1928)
- 12) C. Dufraisse, Bull. Soc. Chim. Fr., 3, 1857 (1936)
- 13) L.F. Fieser, Experientia, 6, 312 (1950)
- 14) G.O. Schenck, Naturwiss., 32, 157 (1944)
- 15) G.O. Schenck, Naturwiss., 35, 28 (1948)
- 16) K. Gollnick et G.O. Schenck, "Oxygen as a dienophile" in 1,4-cyclo-addition reactions, the Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Synthesis, J. Hamer Ed., Academic Press, New York, p255, (1967)
- 17) A. Etienne, Traité de Chimie Organique, Vol. 17, V. Grignard, G. Dupont et R. Locquin, Eds. Masson, Paris, p1299, (1949)
- 18) E.J. Bowen, "The photochemistry of aromatic hydrocarbon solutions", Advan. Photochem., 1, 23 (1963)
- 19) R. Livingston, "Photochemical autoxidation" in Autoxidation and anti-oxidants, Vol. 1, Interscience, New York, p249 (1961)
- 20) A.S. Cherkasov et T.M. Vember, Opt. Spectry., 7, 207 (1959)
- 21) H. Gaffron, Z. Phys. Chem., B37, 437 (1937)
- 22) J. Weiss, Trans. Faraday Soc., 42, 133 (1940)

- 23) J.L. Rosenberg et F.S. Humphries, Photochem. Photobiol., 4, 1185 (1965)
- 24) A. Schönberg, Ann., 518, 299 (1935)
- 25) M. Koizumi et Y. Uoui, Tet. Lett., 6011 (1968)
- 26) H. Kautsky, Biochem. Z., 291, 271 (1937)
- 27) C.S. Foote et S. Wexler, J. Am. Chem. Soc., 86, 3879 (1964)
- 28) C.S. Foote et S. Wexler, J. Am. Chem. Soc., 86, 3880 (1964)
- 29) E.J. Corey et W.C. Taylor, J. Am. Chem. Soc., 86, 3881 (1964)
- 30) H. Kautsky et H. de Bruijn, Naturwiss., 19, 1043 (1931)
- 31) H. Kautsky, Trans. Faraday Soc., 35, 216 (1939)
- 32) K. Gollnick et G.O. Schenck, Pure Applied Chem., 9, 507 (1964)
- 33) H.H. Selinger, Analyt. Biochem., 1, 60 (1960)
- 34) a.- L. Mallet, Compt. Rend., 185, 352 (1927); b.- P. Groh, Bull. Soc. Chem. Fr., 5, 12 (1938); c.- P. Groh, K.A. Kirmann, Compt. Rend., 215, 275 (1942)
- 35) M. Kasha et A.U. Khan, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 5 (1970)
- 36) A.U. Khan et M. Kasha, J. Chem. Phys., 39, 2105 (1963)
- 37) A.E. Cahill et H. Taube, J. Am. Chem. Soc., 74, 2312 (1952)
- 38) S.J. Arnold, E.A. Ogryzlo et H. Witzke, J. Chem. Phys., 40, 1769 (1964)
- 39) S.J. Arnold, N. Finlayson et E.A. Ogryzlo, J. Chem. Phys., 44, 2529 (1966)
- 40) a.- V.I. Dianov-Klovov, Opt. i. Spectros., 7, 457 (1959); b.- J.W. Ellis et H.O. Kneser, Z. Physik, 86, 583 (1933)
- 41) a.- L.W. Bader et E.A. Ogryzlo, Diss. Far. Soc., 37, 46 (1964); b.- S.H. Whitlow et F.D. Finlay, Can. J. Chem., 45, 2087 (1967); c.- S.J. Arnold et E.A. Ogryzlo, Can. J. Phys., 45, 2053 (1967)
- 42) a.- S.J. Arnold, R.J. Browne et E.A. Ogryzlo, Photochem. Photobiol., 4, 963 (1965); b.- G.H. Hoytink, Accnts. Chem. Res. 2, 114 (1969);
- 43) A.U. Khan et M. Kasha, J. Am. Chem. Soc., 92, 3293 (1970)
- 44) R.S. Mulliken, Rev. Mod. Phys., 4, 1 (1932)

- 45) R.S. Mulliken, Phys. Rev., 32, 880 (1932)
- 46) W. Monnitt, Proc. Roy. Soc., A 210, 224 (1951)
- 47) D.R. Kearns, Chem. Rev., 71, 395 (1971)
- 48) C.S. Foote, Accnts. Chem. Res., 1, 104 (1968)
- 49) J.S. Griffiths, J. Chem. Phys., 40, 2899 (1964)
- 50) J.S. Griffiths, in "Oxygen in animal organisms", F. Dickens et O. Neil Eds., p 141-148, Mac Millan, New York
- 51) E.A. Ogryzlo, Photophysiology, 5, 35 (1970)
- 52) a.- W.H.J. Childs et R. Mecke, Z. Physik, 68, 344 (1931);
b.- R.M. Badger, A.C. Wright, R.F. Whitlock, J. Chem. Phys., 43, 4345 (1965)
- 53) S.J. Arnold, M. Kubo et E.A. Ogryzlo, Advan. Chem. Ser., 77, 133 (1968)
- 54) a.- A.U. Khan et M. Kasha, Nature, 204, 241 (1964); b.- J. Am. Chem. Soc., 88, 1574 (1966)
- 55) E. McKeown et W.A. Waters, J. Chem. Soc. B, 1040 (1966)
- 56) C.S. Foote, S. Wexler et W. Ando, Tet. Lett., 4111 (1965)
- 57) C.S. Foote, S. Wexler, W. Ando et R. Higgins, J. Am. Chem. Soc., 90, 975 (1968)
- 58) A.U. Khan, Science, 168, 476 (1970)
- 59) a.- R. Nillsson, F.M. Pick et R.C. Bray, Biochim. Biophys. Acta, 192, 145 (1969); b.- D. Ballou, G. Palmer et V. Massey, Biochem. Biophys. Res. Commun., 36, 891 (1969)
- 60) A.U. Khan et D.R. Kearns, Adv. Chem. Ser., 77, p 143-168 (1968)
- 61) H.H. Wasserman et J.R. Scheffer, J. Am. Chem. Soc., 89, 3073, (1967)
- 62) A.M. Trozzolo et S.R. Fahrenholtz, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 61 (1970)
- 63) Q.E. Thompson, J. Am. Chem. Soc., 83, 845 (1961)
- 64) R.W. Murray et M.L. Kaplan, J. Am. Chem. Soc., 90, 537, 4161 (1968); b.- R.W. Murray, J.P. Lin et M.L. Kaplan, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 121 (1970); c.- E. Wasserman, R.W. Murray, M.L. Kaplan et W.A. Yager, J. Am. Chem. Soc., 90, 4160 (1968)

- 65) R.W. Murray, W.C. Lumma, Jr., J.W.P. Lin, J. Am. Chem. Soc., 92, 3205 (1970)
- 66) T.W. Sam et J.K Sutherland, Chem. Commun., 424 (1972)
- 67) P.D. Bartlett, G.D. Mendenhall et A.P. Schaap, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 79 (1970)
- 68) A.P. Schaap et P.D. Bartlett, J. Am. Chem. Soc., 92, 6055 (1970)
- 69) H.W.S. Chan, J. Am. Chem. Soc., 93, 2357, 4632 (1971)
- 70) J.I. Teng, L.L. Smith, J. Am. Chem. Soc., 95, 4060 (1973)
- 71) J.R. Scheffer et M.D. Ouchi, Tet. Lett., 223 (1970)
- 72) R.A. Ackerman, J.N. Pitts, Jr. et I. Rosenthal, Preprints div. Chem. Am. Chem. Soc., 16 (4), A 25 (1971)
- 73) A. Mathias et H.I. Schiff, Diss. Faraday Soc., 37, 38 (1964)
- 74) A.U. Khan, Chem. Phys. Lett., 4, 567 (1970)
- 75) I.T.N. Jones et R.P. Wayne, J. Chem. Phys., 51, 317 (1969)
- 76) a.- M. Gauthier et D.R. Snelling, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 220 (1970); b.- J.F. Noxon, J. Chem. Phys., 52, 1852 (1970)
- 77) C.S. Foote, Science, 162, 963 (1968)
- 78) R.D. Wayne, Adv. Photochem., 7, 311 (1969)
- 79) K. Gollnick, Adv. Chem. Ser., 77, 78 (1968)
- 80) K. Gollnick, Adv. Photochem., 6, 1 (1968)
- 81) R.W. Denny et A. Nickon, Org. Reactions, 133 (1973)
- 82) T. Wilson et J.W. Hastings, Photophysiology, 5, 49 (1970)
- 83) a.- K. Goda, J. Chu, T. Kimura et A.P. Schaap, Biochem. Biophys. Res. Commun., 52, 1300 (1973); b.- J. Stauff, Photochem. Photobiol. 4, 1199 (1965); c.- R.M. Arneson, Arch. Biochem. Biophys., 136, 352 (1970); d.- R.M. Howes et R.H. Steele, Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 3, 349 (1972); e.- A.P. Schaap, A.L. Thayer G.R. Faler, K. Goda et T. Kimura, J. Am. Chem. Soc., 96, 4025 (1974) f.- C. Allen, R.L. Stjernholm et R.H. Steele, Biochem. Biophys. Res. Commun., 47, 679 (1972)
- 84) R.A. Nathan et A.H. Adelman, Chem. Commun., 674 (1974)
- 85) J. Stauff, Photochem. Photobiol., 4, 1199 (1965)
- 86) R.P. Steer, K.R. Darnall, J.N. Pitts, Jr., Tet. Lett., 3765 (1969)

- 87) J.W. Peters, J.N. Pitts, Jr., I. Rosenthal et H. Fuhr, J. Am. Chem. Soc., 94, 4348 (1972)
- 88) R.W. Murray et M.L. Kaplan, J. Am. Chem. Soc., 91, 5358 (1969)
- 89) M. Brennan, Chem. Commun., 956 (1970)
- 90) H.H. Wasserman, J.R. Scheffer et J.L. Cooper, J. Am. Chem. Soc., 94, 4991 (1972)
- 91) H.W.S. Chan, Chem. Commun., 1550 (1970)
- 92) J.R. Williams, G. Orton et L.R. Unger, Tet. Lett., 46, 4603 (1973)
- 93) E.C. Blossey, D.C. Neckers, A.L. Thayer et A.P. Schaap, J. Am. Chem. Soc., 95, 5820 (1973)
- 94) R. Nilsson et D.R. Kearns, Photochem. Photobiol., 19, 181 (1974)
- 95) A.P. Schaap, A.L. Thayer, E.C. Blossey et D.C. Neckers, J. Am. Chem. Soc., 97, 3741 (1975)
- 96) a.- P.B. Merkel et D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 94, 1029, 7244 (1972); b.- C.S. Foote, E.R. Peterson et K.W. Lee, J. Am. Chem. Soc., 94, 1032 (1972); c.- R.H. Young, D. Brewer et R.A. Keller, J. Am. Chem. Soc., 95, 375 (1973); d.- T. Kajiwarra et D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 95, 5886 (1973); e.- C.A. Long et D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 97, 2018 (1975)
- 97) D.E. McClure, Thèse 74-6511, Stanford University, Ph. D. (1973)
- 98) K.H. Schulte-Elte, B. Willhalm et G. Ohloff, Angew. Chem., 81, 1045 (1969)
- 99) J. Rigaudy, P. Capdevielle et M. Maumy, Tet. Lett., 4997 (1972)
- 100) C.S. Foote, M.T. Wuesthoff, S. Wexler, I.G. Burstain, R.W. Denny, G.O. Schenk et K.H. Schulte-Elte, Tet., 23, 2583 (1967)
- 101) K.H. Schulte-Elte, Diss., Université de Göttingen (1961)
- 102) D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 91, 6554 (1969)
- 103) O. Chalvet, R. Daudel, C. Ponce et J. Rigaudy, Int. J. Quantum Chem., 2, 521 (1968); O. Chalvet, R. Daudel et G.H. Schmid, Tet. Lett., 26, 365 (1970).
- 104) E. Koch, Tet. Lett., 24, 6295 (1968)
- 105) J. Boche et O. Runquist, J. Org. Chem., 33, 4285 (1968)
- 106) D.R. Kearns et A.U. Khan, Photochem. Photobiol., 10, 193 (1969)

- 107) H.M.R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 8, 556 (1969)
- 108) F.A. Litt et A. Nickon, *Adv. Chem. Ser.*, 77, 118 (1968)
- 109) K.R. Kopecky, J.H. Van de Sande et C. Mumford, *Can. J. Chem.*, 46, 25 (1968)
- 110) K.R. Kopecky et C. Mumford, *Can. J. Chem.*, 47, 709 (1969)
- 111) a.- W.H. Richardson et V.F. Hodge, *Tet. Lett.*, 749 (1971); b.-
J. Am. Chem. Soc., 93, 3996 (1971)
- 112) A. Nickon et W.L. Mendelson, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 3921 (1965)
- 113) C.S. Foote et R.W. Denny, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 5168 (1971)
- 114) A. Nickon, N. Schwartz, J.B. DiGiorgio et D.A. Widdowson, *J. Org. Chem.*, 30, 1719 (1965)
- 115) A. Nickon et J.F. Bagli, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 1498 (1961);
ibid. 81, 6330 (1959)
- 116) A. Nickon, V.T. Chuang, P.J.L. Daniels, R.W. Denny, J.B.
DiGiorgio, J. Tsunetsugu, H.G. Vilhuber et E. Werstiuk, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5517 (1972)
- 117) A. Nickon, J.B. DiGiorgio et P.J.L. Daniels, *J. Org. Chem.*, 38,
533 (1973)
- 118) G.O. Schenck, K. Gollnick, G. Buchwald, S. Schroeter et G. Ohloff,
Ann., 674, 93 (1964)
- 119) C.S. Foote et R.W. Denny, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 5162 (1971)
- 120) D. R. Kearns, W. Fenical et P. Radlick, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*,
171, 34 (1970)
- 121) W. Fenical, D.R. Kearns et P. Radlick, *J. Am. Chem. Soc.*, 91,
7771 (1969)
- 122) K. Gollnick, D. Haisch et G. Schade, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 1747,
(1972)
- 123) C.S. Foote, T.T. Fujimoto et Y.C. Chang, *Tet. Lett.*, 1, 45 (1972)
- 124) N. Hasty, P.B. Merkel, P. Radlick et D.R. Kearns, *Tet. Lett.*, 1,
49 (1972)
- 125) K.R. Kopecky et H.J. Reich, *Can. J. Chem.*, 43, 2265 (1965)
- 126) D.B. Sharp, "Abstracts of Papers", 138th Meeting, *Am. Chem. Soc.*
Sept. 1960

- 127) K. Gollnick, Communication privée
- 128) C.S.Foote et J.W. Peters, J. Am. Chem. Soc., 93, 3795 (1971)
- 129) J.E. Baldwin, G. Höfle et S. Choi, J. Am. Chem. Soc., 93, 2810, (1971)
- 130) J.E. Baldwin, A.K. Bhatnagar, S. Choi et T.J. Shortridge, J. Am. Chem. Soc., 93, 4082 (1971)
- 131) a.- C.S. Foote et J.W.P. Lin, Tet. Lett., 29, 3267 (1968); b.- J. Huber, Tet. Lett., 29, 3271 (1968); c.- W. Fenical, D.R. Kearns et P. Radlick, J. Am. Chem. Soc., 91, 3396 (1969); d.- G. Rio et J. Berthelot, Bull. Soc. Chim. Fr., 10, 3609 (1969); e.- R.S. Atkinson, Chem. Commun., 177 (1970); f.- S. Mazur et C.S. Foote, J. Am. Chem. Soc., 92, 3225 (1970); g.- P.D. Bartlett et A.P. Schaap, J. Am. Chem. Soc., 92, 3223 (1970); h.- A.P. Schaap, Tet. Lett., 1757 (1971); i.- A.P. Schaap et N. Tontapanish, Chem. Commun., 490 (1972)
- 132) K.R. Kopecky, J.E. Filby, C. Mumford, P.A. Lockwood et J.Y. Ding, Can. J. Chem., 53, 1103 (1975) et ref. 47 citée à l'intérieur
- 133) G.B. Schuster, N.J. Turro, H.C. Steinmetzer, A.P. Schaap, G. Faler, W. Adam et J.C. Liu, J. Am. Chem. Soc., 97, 7110 (1975)
- 134) R.B. Woodward et R. Hoffmann, Angew. Chem. Int. Ed., 8, 781 (1969)
- 135) a.- N.D. Epiotis, J. Am. Chem. Soc., 94, 1924, 1935, 1941, 1946, (1972); ibid. 95, 1191, 1200, 1206, 1214 (1973)
- 136) T. Matsuura et I. Saito, Tet. Lett., 3273 (1968)
- 137) K. Yamaguchi, T. Fueno et H. Fukutome, Chem. Phys. Lett., 22, 466 (1973)
- 138) N. M. Hasty et D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 95, 3380 (1973)
- 139) A.P. Schaap et G.R. Faler, J. Am. Chem. Soc., 95, 3381 (1973)
- 140) S. Inagaki, S. Yamabe, H. Fujimoto et K. Fukui, Bull. Chem. Soc. Japan, 45, 3510 (1972)
- 141) M.J.S. Dewar, Chem. Brit., 11, 97 (1975)
- 142) M.J.S. Dewar et W. Thiel, J. Am. Chem. Soc., 97, 3978 (1975)
- 143) a.- E.H. White et M.J.C. Harding, J. Am. Chem. Soc., 86,

- 5686 (1964); b.- F. McCapra et D.G. Richardson, Tet. Lett., 3167 (1964)
- 144) a.- K.D. Gundermann, Angew. Chem. Int. Ed., 4, 566 (1965); b.- F. McCapra, Prog. Org. Chem., 8, 231 (1973); c.- E.H. White, J.D. Miano, C.J. Watkins et E.J. Breaux, Angew. Chem. Int. Ed., 13, 229 (1974); d.- M. Rauhut, Accnts. Chem. Res., 2, 80 (1969); e.- W. Adam, J. Chem. Ed., 52, 138 (1975)
- 145) T. Wilson dans "Chemiluminescence et Bioluminescence", M.J. Corner, D.M. Hercules and J. Lee Ed., Plenum Press, New York, N. Y., 1973
- 146) N.J. Turro, P. Lenchtken, N.E. Schore, G. Schuster, H.C. Steinmetzer et A. Yekta, Accnts. Chem. Res., 7, 97 (1974)
- 147) a.- H.E. O'Neal et W.H. Richardson, J. Am. Chem. Soc., 92, 6553 (1970); b.- ibid., 93, 1828 (1971); c.- ibid., 94, 8665 (1972)
- 148) a.- E.H. White, J. Wiecko et C.C. Wei, J. Am. Chem. Soc., 92, 2167 (1970); b.- P.D. Wildes et E.H. White, J. Am. Chem. Soc., 93, 6286 (1971); c.- T. Wilson et A.P. Schaap, Tet. Lett., 1757 (1971); d.- N.J. Turro et P. Lechtken, J. Am. Chem. Soc., 94, 2886 (1972); e.- H. Güsten et E.F. Ullman, J. Chem. Soc. D, 28 (1970); f.- E.H. White, P.D. Wilder, J. Wiecko, H. Doshan et C.C. Wei, J. Am. Chem. Soc., 95, 7050 (1973); g.- T.R. Darling et C.S. Foote, J. Am. Chem. Soc., 96, 1625 (1974)
- 149) a.- T. Wilson et A.P. Schaap, J. Am. Chem. Soc., 93, 4126 (1971); b.- P. Lechtken et G. Hohne, Angew. Chem. Int. Ed., 12, 772 (1972); c.- F. McCapra, Chem. Commun., 155 (1968); d.- M. J.S. Dewar, J. Am. Chem. Soc., 96, 7578 (1974); e.- D.R. Ronob, Chem. Commun., 683 (1974)
- 150) E.H. White, J. Wiecko et D.F. Roswell, J. Am. Chem. Soc., 91, 5194 (1969); E.H. White, J. Wiecko et C.C. Wei, J. Am. Chem. Soc., 92, 2167 (1970)
- 151) G. Cilento, Q. Rev. Biophys., 6, 4 (1973)

- 152) C.W. Jefford et A.F. Boschung, *Helv. Chim. Acta*, 57, 2257 (1974)
- 153) C.W. Jefford, M.H. Laffer et A.F. Boschung, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 8904 (1972)
- 154) C.W. Jefford et A.F. Boschung, *Helv. Chim. Acta*, 57, 2242 (1974)
- 155) a.- E. Heilbronner et H.D Martin, *Helv. Chim. Acta*, 55, 1490 (1972); b.- R. Hoffmann, *Accnts. Chem. Res.*, 4, 1 (1971); c.- J.S. Dewar et J.S. Wasson, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 3506 (1970); d.- E. Haselbach, E. Heilbronner et G. Schröder, *Helv. Chim. Acta*, 54, 153 (1971); e.- D. Chadwick, D.C. Frost et L. Weiler, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 4962 (1971); f.- P. Bruckmann et M. Klessinger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 11, 524 (1972)
- 156) P. Bischof, J.A. Hashmall, E. Heilbronner et V. Hornung, *Helv. Chim. Acta*, 52, 1745 (1969)
- 157) S.A. Cowling, R.A.W. Johnstone, A.A. Gorman et P.G. Smith, *Chem. Commun.*, 627 (1973)
- 158) a.- R.F. Hudson, *Angew. Chem.*, 85, 63 (1973); b.- K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 39, 498 (1966); c.- W.C. Herndon, *Chem. Rev.*, 72, 157 (1972); d.- E. Heilbronner et H. Bock, "Das HMO-Modell und seine Anwendung", Verlag Chemie, Weinheim/bergstrasse (1968); e.- M.J.S. Dewar, *Angew. Chem.*, 10, 761 (1971)
- 159) H.R. Pfaendler, H. Tanida et E. Haselbach, *Helv. Chim. Acta*, 57, 383 (1974)
- 160) Pour de plus amples détails sur les interactions HOMO-LUMO, voir les articles suivants: S. Inagaki et K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 46, 2240 (1973) et ref. 1 citée dans cet article.
- 161) M.J. Maskornick, E.I. du Pont de Nemours and Co, commun. privée
- 162) a.- S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 1516 (1961); b.- S.J. Cristol, T.C. Morill et R.A. Sanchez, *J. Org. Chem.*, 31, 2719 (1966); c.- R.S. Neale et E.B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 3130 (1964)
- 163) T.T. Lumb et G.H. Whitham, *J. Chem. Soc.*, 1189 (1964)
- 164) R.R. Sauers et P.E. Sonnet, *Tet.*, 20, 1029 (1964)
- 165) M. Jones, Jr., D.S. Malament, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 7469 (1972)

- 166) a.- H.E. Simmons et R.D. Smith, J. Am. Chem. Soc., 81, 4256 (1959); b.- K.B. Wiberg et W.J. Bartley, J. Am. Chem. Soc., 82, 6374 (1960); c.- W.H. Urry, Z.L.F. Gaibel, J.C. Duggan et S.S. Tseng, J. Am. Chem. Soc., 95, 4338 (1973)
- 167) W.R. Moore, W.R. Moser et J.E. Laprade, J. Org. Chem., 28, 2200 (1963)
- 168) C.W. Jefford, J.C.E. Gerhet, J. Mareda, nTanda Kabengele, W.D. Graham et U. Burger, Tet.Lett., 823 (1975)
- 169) R.S. Bly, C.M. du Bose, Jr. et G.B. Konizer, J. Org. Chem., 33, 2188 (1968)
- 170) J.C. Ouannès et T. Wilson, J. Am. Chem. Soc., 90, 6527 (1968)
- 171) T. Matsuura, K. Omura et R. Nakashima, Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 1358 (1965)
- 172) E. Klein et W. Rojahn, Tet., 21, 2173 (1965)
- 173) D.A. Demeo, A.J. Yench, J. Chem. Phys., 53, 4536 (1970)
- 174) D.W. Turner, Molecular Photoelectron Spectroscopy, Wiley-Interscience, New-York (1970)
- 175) E. Koch, Tet., 24, 6295 (1968)
- 176) K. Gollnick et G. Schade, Tet. Lett., 2335 (1966)
- 177) C.W. Jefford, A.F. Boschung, R.M. Moriarty, C.G. Rimbault et M.H. Laffer, Helv. Chim. Acta, 56, 2649 (1973)
- 178) G.O. Schenck, H. Eggert et W. Denk, Ann., 584, 177 (1953)
- 179) C.W. Jefford, A. Baretta, J. Fournier et B. Waegell, Helv. Chim. Acta, 53, 1180 (1970)
- 180) N.L. Allinger et J.T. Sprague, J. Am. Chem. Soc., 94, 5734 (1972)
- 181) a.- R.B. Turner, P. Goebel, B.J. Mallon, W. Von E. Doering, J.F. Coburn et M. Pomerantz, J. Am. Chem. Soc., 90, 4315 (1968)
b.- R.B. Turner, W.R. Meador et R.E. Winkler, J. Am. Chem. Soc., 79, 4116 (1957); c.- R.B. Turner, W.R. Meador, J. Am. Chem. Soc., 79, 4133 (1957); d.- R.B. Turner, D.E. Nettleton et M. Perelman, J. Am. Chem. Soc., 80, 1430 (1958); e.- C.T. Mortimer "Reaction Heats and Bond Strengths" Pergamon Press, New-York N.Y., 1962.

- 182) F. Freeman, Chem. Rev., 75, 439 (1975)
- 183) P.V.R. Schleyer, J.E. Williams et K.R. Blanchard, J. Am. Chem. Soc., 92, 2377 (1970)
- 184) R. Pauncz et D. Ginsburg, Tet., 9, 48 (1960)
- 185) A. Nickon, W.L. Mendelson, Can. J. Chem., 43, 1419 (1965)
- 186) C.S. Foote, Pure and Applied Chem, 27, 635 (1971)
- 187) Highlights of organic chemistry, W.J. Le Noble, M. Dekker, inc. New-York (1974), p 223
- 188) Hendrickson, Cram and Hammond, Org. Chem. Int. Student Ed., 3rd. Ed., a) p 619, b) p 722
- 189) G. Rio, D. Bricout et L.Lacombe, Tet. Lett., 3583 (1972); Tet., 29, 3553 (1973)
- 190) A.G. Schultz et R.H. Schlessinger, Tet. Lett., 2731 (1970)
- 191) a.- H.H. Wasserman et R. Kitzing, Tet. Lett., 5315 (1969)
b.- P.B. Merkel et D.R. Kearns, J. Am. Chem. Soc., 94, 7244 (1972); c.- C.S. Foote et R.W. Denny, J. Am. Chem. Soc., 93, 5168 (1971); d.- I.R. Politzer et G.W. Griffin, Tet.Lett., 4775 (1973);
- 192) C.S. Foote, S. Mazur, P.A. Burns et D. Lerdal, J. Am. Chem. Soc., 95, 586 (1973)
- 193) a.- J.J. Basselier et J.P. Le Roux, C.R. Acad. Sci., Ser. C, 268 970 (1969); b.- R.E. Lutz, W.J. Welstead, Jr., R.G. Bass et J. I. Dale, J. Org. Chem., 27, 1111 (1962); d.- J.J. Basselier, C. R. Acad. Sci., 258, 2851 (1964)
- 194) a.- E. A. Fehnel, J. Am. Chem. Soc., 94, 3961 (1972); b.- E. Vogel et H. Günther, Angew. Chem. Int. Ed., 6, 385 (1967)
- 195) H. Günther, Tet. Lett., 4085 (1965)
- 196) E. Vogel et F.A. Klärner, Angew. Chem. Int. Ed., 7, 374 (1968)
- 197) C.H. Foster, G.A. Berchtold, J. Am. Chem. Soc., 94, 7939 (1972)
- 198) J.L Ripoll et J.M. Conia, Tet. Lett., 979 (1965); Bull. Soc. Chim. Fr., 2755 (1965)
- 199) a.- R. Criegee et K. Noll, Ann., 1, 627 (1959); b.- D.L. Garin, J. Org. Chem., 36, 1697 (1971)

- 200) P.D. Bartlett, commun. privée (Mai 1975)
- 201) M.J.S. Dewar, A.C. Griffin, W. Thiel, I.J. Turchi, J. Am. Chem. Soc., 97, 4439 (1975)
- 202) L.M. Stephenson, D.E. Mc Clure, P.K. Sysak, J. Am. Chem. Soc., 95, 7888 (1973)
- 203) G. Rio et D. Bricout, Bull. Soc. Chim. Fr., 3598 (1970); 3557 (1971)
- 204) D.R. Kearns, W. Fenical et P. Radlick, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 34 (1970)
- 205) L.M. Jackman et S. Sternhell, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, Chap. 4-4, Pergamon Press, Oxford (1969)
- 206) T.J. Gerteisen et D.C. Kleinfelter, G.C. Brophy et S. Sternhell, Tet., 27, 3013 (1971)
- 207) P.D. Bartlett et M.S. Ho, J. Am. Chem. Soc., 96, 627 (1974)
- 208) Pour une discussion du mécanisme d'ouverture des époxydes de styrènes, voir R.E. Parker et N.S. Issacs, Chem. Rev., 59, 737 (1959)
- 209) J. Rigaudy, N.K. Cuong et J.F. Rothschild, Tet. Lett., 4439 (1973); b.- R.H. Young, N. Chinh et C. Mallon, Ann. N. Y. Acad. Sci., 171, 130 (1970)
- 210) a.- M.J.S. Dewar, Bull. Soc. Chim. Fr., 18, C86 (1951); b.- M. J.S. Dewar et A.P. Marchand, Annu. Rev. Phys. Chem., 16, 321, (1965)
- 211) A. Padwa et L. Brodsky, Tet.Lett., 13, 1045 (1973)
- 212) H. Hart et P.B. Lavrick, J. Org. Chem., 39, 1794 (1974)
- 213) F.R. Mayo et A.A. Miller, J. Am. Chem. Soc., 80, 2480 (1958)
- 214) H. Hock et M. Siebert, Chem. Ber., 87, 546 (1954)
- 215) S. Forsén, R.A. Hoffman, Acta Chem. Scand., 18, 249 (1964)
- 216) R.B. Woodward et R. Hoffmann, "The conservation of orbital symmetry", Academic Press, New York, 1970
- 217) H.E. Zimmerman, J. Am. Chem. Soc., 88, 1564 (1966)
- 218) Nguyễn Trọng Anh, "Les règles de Woodward-Hoffmann", Ediscience, Paris, 1970
- 219) R. Breslow, J. Napierski et A.H. Schmidt, J. Am. Chem. Soc.,

- 94, 5906 (1972)
- 220) J.I. Brauman et W. Archie, Jr., *Tet.*, 27, 1275 (1971)
- 221) R. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 7557 (1969)
- 222) L.M. Stephenson, Jr. et J.I. Brauman, *Accnts. Chem. Res.*, 7, 65 (1974)
- 223) a) R. Criegee, D. Seebach, R.E. Winter, B. Borretzen et H.A. Brune, *Chem. Ber.*, 98, 2339 (1965); b) M. Avram, I. Dinulescu, M. Elian, M. Farcasiu, E. Marica, G. Mateescu et C.D. Nenitescu, *Chem. Ber.*, 97, 372 (1964)
- 224) G.F. Emerson, L.W. Watts et R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 131 (1965)
- 225) G. Quinkert, K. Opitz, W.W. Wiersdorff et M. Finke, *Ann.*, 693, 44 (1966)
- 226) a) H.M. Frey et R. Walsh, *Chem. Rev.*, 69, 103 (1969);-b) H.M. Frey et R.K. Solly, *Trans. Farad. Soc.*, 65, 448 (1969);-c) H.M. Frey, J. Metcalfe et B.M. Pope, *ibid.*, 67, 750 (1971)
- 227) B.J. Arnold et P.G. Sammes, *Chem. Comm.*, 30 (1972)
- 228) S. Mellows et P.G. Sammes, *Chem. Comm.*, 21 (1971)
- 229) B.J. Arnold, P.G. Sammes et T.W. Wallace, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 409 (1974)
- 230) B.J. Arnold et P.G. Sammes, *Chem. Comm.*, 1034 (1972)
- 231) B.J. Arnold, P.G. Sammes et T.W. Wallace, *J.C.S. Perkin I*, 415 (1974)
- 232) R. Hug, H.J. Hansen et H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, 55, 10 (1972)
- 233) L. Pauling, "The Nature of the Chemical Bond", Cornell Univ. Press, 3rd Edn., New York, 260 (1960)
- 234) K.C. Chan, R.A. Jewell, W.H. Nutting et H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, 33, 3382 (1968)
- 235) A.F. Thomas et M. Ozainne, *Chem. Comm.*, 46 (1969)
- 236) a) E.F. Schmidt et H.M.R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 7832 (1972);- b) H.M.R. Hoffmann et E.A. Schmidt, *ibid.*, 94, 1373 (1972)

- 237) R.G. Jones, *Org. Reactions*, 6, 352 (1951)
- 238) S. Sternhell, *Rev. Pure and Applied Chem.*, 14, 15 (1964)
- 239) C.W. Jefford et W. Wojnarowsky, *Helv. Chim. Acta*, 53, 1194 (1970)
- 240) a) J. Hyman and Co., French Patent, 1,059,759, march 29 (1954)
b) P.J. Graham, E.L. Bhule et N. Pappas, *J. Org. Chem.*, 26, 4658 (1961)
- 241) J.C. Sauer, *Org. Syn. Coll. Vol IV*, 813 (1963)
- 242) S.J. Cristol et P.K. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4427 (1961)
- 243) J.M. Conia et J.C. Limasset, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 6, 1936 (1967)
- 244) J. Shabtai, *J. Chromatog.*, 18, 302 (1965)
- 245) J. Shabtai et E. Gil-Av, *J. Org. Chem.*, 28, 2893 (1963)
- 246) L. Friedman et H. Schechter, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 1002 (1960)
- 247) R. Köster, S. Arora et P. Binger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 9, 810 (1970)
- 248) a) A. Burger et R. Benett, *J. Med. Pharm. Chem.*, 2, 687 (1960)
b) P.K. Freeman et D.G. Kuper, *J. Org. Chem.*, 30, 1047 (1965)
- 249) G. Baddeley, J. Chadwick et H.T. Taylor, *J. Chem. Soc.*, 451 (1956)
- 250) J.W. Wilt, J.M. Kosturik et R.C. Orlowsky, *J. Org. Chem.*, 30, 1052 (1965)
- 251) L. Horner et H. Hoffmann, *Angew. Chem.*, 68, 473 (1956)
- 252) J. A. Sousa et A.L. Bluhm, *J. Org. Chem.*, 25, 108 (1960)
- 253) A.I.M. Keulemans, *Gas Chromatography*, Reinhold Publishing Corp., New-York, N.Y., 32 (1957)
- 254) J.H.H. Chan et B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 6410 (1968)
- 255) E. Jamin-Changeart, *C.R. Acad. Sciences Paris*, 270, C 1513 (1970)
- 256) E.J. Corey et M. Chaykovsky, *Org. Synt. Coll. V*, 755 (1975)
- 257) H.O. House, L.J. Czuba, M. Gall et H.D. Olmstead, *J. Org. Chem.*, 34, 2324 (1969)
- 258) R.S. Lenox et J.A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 957 (1973)
- 259) E.J. Reist, I.G. Junga et B.R. Baker, *J. Org. Chem.*, 25, 1673 (1960)

- 260) J. Attenburrow, A.F.B. Cameron, J.H. Chapman, R.M. Evans, B.A. Hems, A.B.A. Jansen et T. Walker, *J. Chem. Soc.*, 1094 (1952)
- 261) Th. J. de Boer, H.J. Baker, *Org. Syn. Coll. Vol. IV*, 250 (1963)
- 262) E. Müller et W. Rundel, *Angew. Chem.*, 70, 105 (1958)
- 263) S.G. Powell et W.J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 1937 (1957)
- 264) E.A. Brande, R.P. Linstead, K.R. Wooldridge, *J. Chem. Soc.*, 3070 (1956); A. Bowers, P.J. Holten, E. Nocoechea et F.A. Kiriel, *ibid.*, 4057 (1961)
- 265) a) R. Ruegg, A. Pfiffner et M. Montavon, *Recherches*, 3 (1966);
b) E. Bertele et P. Schudel, *Helv. Chim. Acta*, 50, 2445 (1967);
c) A.F. Thomas, *Chem. Comm.*, 1657 (1968)
- 266) J.W. Daly, D.M. Jerina et B. Witkop, *Experientia*, 28, 1129 (1972)
- 267) D.M.E. Reuben et T.C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 114 (1975)
et références citées.
- 268) P.Y. Bruice, G.J. Kasperek, T.C. Bruice, H. Yagi et D.M. Jerina *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 1674 (1973)
- 269) G.J. Kasperek, P.Y. Bruice, T.C. Bruice, H. Yagi et D.M. Jerina *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 6041 (1973).

